

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

**МЕДИЦИНСКАЯ
РАДИОЛОГИЯ
И
РАДИАЦИОННАЯ
БЕЗОПАСНОСТЬ**

**MEDICAL RADIOLOGY
AND
RADIATION SAFETY**

Meditsinskaia Radiologiia i Radiatsionnaia Bezopasnost

2011

Том 56

№ 3

Периодический научный журнал. Издается с сентября 1956 года

Москва

Медицинская радиология и радиационная безопасность Medical Radiology and Radiation Safety

Научный журнал

Scientific Journal

Издатель:

Федеральное государственное учреждение
“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.

Выпускающий редактор С.А. Кондрашова

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

Тел./факс: (495) 324-16-70

Address of Editorial Board:

24, Kashirskoye sh., 115478 Moscow, Russia

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

Tel./fax: +7 (495) 324-16-70

E-mail: medradiol@fromru.com

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

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

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

Подписано в печать 09.06.2011. Формат 60×88/8
Печать офсетная. Усл. печ. л. 10. Тираж 1000 экз. Заказ № 257

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

СОДЕРЖАНИЕ № 3 – 2011

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА	5	25 лет после аварии на Чернобыльской АЭС: опыт науки и практики в материалах научно-практических конференций <i>К.В. Котенко, А.Ю. Бушманов, А.П. Бирюков</i>
РАДИАЦИОННАЯ МЕДИЦИНА	19	База данных по острым лучевым поражениям человека. Сообщение 1. Интеллектуальный интерфейс как составная часть системы поддержки принятия решения при диагностике и лечении острых лучевых поражений <i>В.Ю. Соловьев, А.Е. Баранов, А.В. Барабанова, А.Ю. Бушманов, И.А. Галстян, А.К. Гуськова, Н.В. Зиновьева, Ю.Е. Квачева, М.В. Кончаловский, В.И. Краснюк, Н.А. Метляева, Н.М. Надежина, В.Ю. Нугис, Ф.С. Торубаров, Т.М. Хамидулин</i>
РАДИАЦИОННАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	28	Показатели заболеваемости и смертности от ишемической болезни сердца в когорте рабочих ПО «МАЯК», подвергшихся хроническому облучению <i>Т.В. Азизова, Е.В. Власенко, Е.С. Григорьева, М.Б. Мосеева, С.В. Осовец, С.Н. Гергенрейдер</i>
ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА	37	Рентгенологические предикторы геморрагических осложнений артериовенозных мальформаций головного мозга <i>Д.В. Свистов, А.В. Савелло, Н.Н. Вознесенская</i>
ЯДЕРНАЯ МЕДИЦИНА	46	Сцинтиграфия с ^{99m}Tc-технетрилом и ⁶⁷Ga-цитратом при оценке эффективности лечения сарком мягких тканей у детей <i>А.С. Крылов, С.В. Ширяев, А.А. Оджарова, М.О. Гончаров</i>
ОБЗОР	54	Радиочастотная термоабляция в лечении больных с гепатоцеллюлярным раком и метастазами колоректального рака в печени <i>В.Ю. Косырев, Б.И. Долгушин</i>
ДИСКУССИЯ	62	О статье В.Ф. Обеснюка «Влияние конкурирующих потоков событий на когортные оценки рисков в радиационно-эпидемиологических исследованиях» <i>А.И. Михальский</i>
	65	Радиационные риски и смена метрологической концепции НКДАР <i>В.Ф. Обеснюк</i>
ПИСЬМО В РЕДАКЦИЮ	69	Лесные пожары в радиоактивно загрязненных зонах <i>С.В. Яргин</i>
	74	Томографические методы диагностики при оценке перфузии миокарда у больных с ишемической болезнью сердца <i>А.А. Анишелес, В.Б. Сергиенко</i>

CONTENTS № 3 – 2011

LETTER OF GENERAL EDITOR	5	25 Years after the Chernobyl Accident: the Experience of Science and Practice in Materials of the Scientific Conferences <i>K.V. Kotenko, A.Yu. Bushmanov, A.P. Biryukov</i>
RADIATION MEDICINE	19	Human Acute Radiation Injuries Database. Report 1. Intellectual Interface as the Main Part of Decision Support System for Acute Radiation Sickness Diagnosis and Treatment Planning <i>V.Yu. Soloviev, A.E. Baranov, A.V. Barabanova, A.Yu. Bushmanov, I.A. Galstyan, A.K. Guskova, N.V. Zinovieva, Yu.E. Kvacheva, M.V. Konchalovsky, V.I. Krasnuk, N.A. Metlyaeva, N.M. Nadejina, V.Yu. Nugis, F.S. Torubarov, T.M. Khamidulin</i>
RADIATION EPIDEMIOLOGY	28	Incidence and Mortality from Ischemic Heart Disease in the Cohort of Mayak Nuclear Workers Exposed to Chronic Radiation <i>T.V. Azizova, E.V. Vlasenko, E.S. Grigoryeva, M.B. Moseeva, S.V. Osovets, S.N. Gergenreider</i>
DIAGNOSTIC RADIOLOGY	37	Radiography Predictors for Hemorrhagic Complications of Cerebral Arteriovenous Malformations <i>D.V. Svistov, A.V. Savello, N.N. Voznesenskaya</i>
NUCLEAR MEDICINE	46	^{99m}Tc-MIBI and ⁶⁷Ga-Citrate Scintigraphy in Estimation of Treatment Efficiency of Children's Soft Tissues Sarcomas <i>A.S. Krylov, S.V. Shiryayev, A.A. Odzharova, M.O. Goncharov</i>
REVIEW	54	Radiofrequency Thermoablation in Treatment of Patients with Hepatocellular Carcinoma and Colorectal Cancer Liver Metastases <i>V.U. Kosyrev, B.I. Dolgushin</i>
DISCUSSION	62	The influence of competitive flows of events in cohort assessments of risks under radiation epidemiology studies. Communication to V.F. Obesnouk paper <i>A.I. Mihalsky</i>
	65	Radiation Hazards and Change of the UNSCEAR Metrological Concept <i>V.F. Obesnyuk</i>
LETTER TO THE EDITOR	69	Forests Fires in Radioactive Contaminated Regions <i>S.V. Yargin</i>
	74	Tomographic Modalities in Myocardial Perfusion Assessment in Ischemic Heart Disease Patients <i>A.A. Ansheles, V.B. Sergienko</i>

К.В. Котенко, А.Ю. Бушманов, А.П. Бирюков**25 ЛЕТ ПОСЛЕ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС:
ОПЫТ НАУКИ И ПРАКТИКИ
В МАТЕРИАЛАХ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ КОНФЕРЕНЦИЙ****K.V. Kotenko, A.Yu. Bushmanov, A.P. Biryukov****25 YEARS AFTER THE CHERNOBYL ACCIDENT:
THE EXPERIENCE OF SCIENCE AND PRACTICE
IN MATERIALS OF THE SCIENTIFIC CONFERENCES**

РЕФЕРАТ

В 2011 г. исполнилось 25 лет со дня аварии на ЧАЭС, и к этой дате был приурочен целый ряд научно-практических конференций. Участие ведущих ученых и специалистов в этих научных форумах делают их итоги важным явлением в радиобиологии, гигиене и медицине. Кроме того, такие конференции предоставляют возможность вновь напомнить широкой общественности о том, что предстоит решить еще множество задач на пути преодоления последствий радиационных аварий, а специалистам — обменяться тем драгоценным опытом, который накоплен в решении проблем радиационной безопасности.

В этой связи редакционная коллегия журнала «Медицинская радиология и радиационная безопасность» предлагает вниманию читателей журнала обзор материалов наиболее важных, с нашей точки зрения, конференций.

Ключевые слова: черновыльская авария, 25 лет после аварии, радиобиология, малые дозы излучения

ABSTRACT

This year, 25 years passed since the accident at the Chernobyl NPP and a number of scientific and practical conferences were linked to this date. The leading scientists and specialists have been involved in these scientific forums making the important summaries of radiobiology, hygiene and medicine findings. Besides, such conferences give the opportunity to remind to the wide public society the necessity to address a number of present and future issues of overcoming the radiation accident consequences; specialists also had the possibility to exchange the valuable experience related to radiation safety problems.

In this respect, the Editorial Board of Medical Radiology and Radiation Safety magazine provides the survey of most important materials of these conferences.

Key words: Chernobyl Accident, 25 Years after the accident, radiobiology, low dose of radiation

18 апреля в Киеве (Украина) прошла международная конференция «Уроки Чернобыля. Аспекты безопасности и экологии», в которой приняли участие около ста человек из Украины, России и Белоруссии. Организаторами конференции являлись посольство России на Украине, Росатом и НАК «Энергоатом». Участников конференции приветствовали: глава Госкорпорации «Росатом» С.В. Кириенко, посол РФ в Киеве М.Ю. Зурабов, министр энергетики и угля Украины Ю.А. Бойко, президент РАН Ю.С. Осипов, президент НАН Украины Б.Е. Патон.

На первом пленарном заседании «25 лет аварии на ЧАЭС: анализ, уроки, выводы на будущее» (модератор Л.А. Большов) говорилось о сравнительном анализе аварий на ЧАЭС и АЭС Фукусима (Л.А. Большов), уроках аварии на ЧАЭС (Е.О. Адамов), геодинамических рисках на Украине (Л.Г. Руденко), геоэкологических проблемах преодоления последствий аварии на ЧАЭС (Э.В. Соболевич, Р.М. Алексахин, Г.В. Лисиченко). Единственным докладом, посвященным медицинским проблемам оказания помощи пострадавшим на ЧАЭС был доклад И.А. Галстян, А.К. Гуськовой и Н.М. Надежиной «Медицинские последствия аварии на ЧАЭС: основные итоги и уроки на будущее», в котором рас-

сматривались отдаленные медицинские последствия и исходы лучевых поражений у непосредственных участников аварии, перенесших острую лучевую болезнь и местные лучевые поражения.

Участникам второго пленарного заседания «Современное состояние и перспективы атомной энергетики» (модератор — В.Г. Асмолов) были представлены доклады В.Г. Асмолова, А.В. Шавлакова, А.И. Дыбова, Р.М. Топчияна, Л.И. Чирко, П.И. Лавренюка.

На третьем пленарном заседании «Атомная энергетика в зеркале общественного мнения» (модератор Г.В. Лисиченко) были представлены доклады, отражающие отношение различных возрастных групп населения Украины к аварии на ЧАЭС. Отмечено, что если для старшего поколения эта авария остается актуальной психотравмирующей ситуацией, то для младших возрастных групп на передний план выходят наркотики и СПИД, а радиационная авария на ЧАЭС занимает лишь третье место. Однако предполагается, что в связи с радиационной ситуацией в Японии этот рейтинг может измениться.

Участница этой конференции Ирина Алексеевна Галстян была отмечена памятным знаком Госкорпорации «Росатом» и званием «Почетный энергетик Украины» на официальном приеме от имени посоль-

ства Российской Федерации на Украине, посвященном чествованию участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС.

В это же время в Киеве проходила международная научно-практическая конференция «25 лет чернобыльской катастрофы. Безопасность будущего». Организаторы: правительство Украины совместно с правительством Республики Беларусь, правительством Российской Федерации, Европейской Комиссией, Советом Европы, Институтом радиационной защиты и ядерной безопасности (Франция), Обществом технической и ядерной безопасности GRS (Германия). Было отмечено, что содействие организации конференции было оказано со стороны Международного агентства по атомной энергии, Программы развития ООН, Детского фонда ООН ЮНИСЕФ и Всемирной организации здравоохранения.

Программа конференции была представлена в нескольких секционных заседаниях. Заседание секции 1 «Ядерные и радиационные риски – сотрудничество правительств и населения; новейшие технологии и научные достижения для безопасности будущего» открыло сообщение М. Chouha «Ядерная энергетика в XXI столетии: риски и преимущества». На заседании также прозвучали сообщения о проблемах энергетического развития Украины и России (А. Сердюк, И. Лось, С. Гончаров, Г. Аветисов), об экономической оценке предотвращенного социального радиационного риска (О. Бакалова), использовании компьютерных систем управления для повышения безопасности (М. Ястребенецкий, В. Гольд-рин, Ю. Розен), а также моделировании факторов внешней среды в радиационной безопасности (G. Proehl, V. Berkovsky, M. Vesterlind).

На секции 2 «Последствия ядерных и радиационных аварий для здоровья людей и окружающей среды» активно обсуждались проблемы охраны здоровья детского населения (В. Василенко и соавт., Е.И. Степанова, С.В. Масюк, С.В. Шкляр, О.Г. Кукуш), нейropsychические последствия аварии (К. Логановский и соавт.).

Следует отметить сообщения Д. Белого и соавт. «Основные причины смертности и ее снижение в послеаварийном периоде у лиц, перенесших острую лучевую болезнь», Д. Базыки и соавт. «Молекулярно-биологический, иммунологический и биохимические механизмы формирования отдаленных медицинских последствий чернобыльской катастрофы», а также работы С. Клименко, В. Бебешко и соавт. «Молекулярно-биологические особенности острой миелоидной лейкемии вследствие аварии на ЧАЭС», М. Тронько и соавт. «Рак щитовидной железы на Украине после аварии на ЧАЭС (25-летний опыт наблюдения)», В. Бузунова и соавт. «Эпидемиологическое исследование не-

опухолевой заболеваемости пострадавшего населения и его демографические особенности».

Кроме того, в программу секционного заседания были включены сообщения Е. Бурлаковой «Чернобыль, малые дозы радиации и наноструктуры» и Н. Холодовой и соавт. «Проявления преждевременного старения организма у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС».

На секции 3 «Объект “Укрытие”, снятие Чернобыльской АЭС с эксплуатации, стратегия обращения с радиоактивными отходами и отработанным ядерным топливом» были представлены вопросы научно-исследовательских и проектно-конструкторских работ на объекте «Укрытие» (А. Бамбура и соавт., В. Халимончук и А. Кучин, Б. Огородников и соавт. и др.).

На секции 4 «Развитие системы предупреждения и реагирования на ядерные и другие техногенные аварии; разработки аварийных планов, информирование населения и привлечения к аварийному планированию; послеаварийный радиационный мониторинг» обсуждались проблемы учета и моделирования при проведении и оптимизации мониторинга окружающей среды АЭС (Е. Буглова и соавт., В. Борисенко и соавт., Н. Талерко и соавт. и др.).

Секция 5 «Радиоэкологические последствия чернобыльской катастрофы; ведение хозяйства на загрязненных территориях; социальное и экономическое развитие территорий, подвергшихся воздействию чернобыльской катастрофы: успешные модели развития, преодоления стереотипов и повышение инвестиционной привлекательности регионов» открылась докладом «Актуальные задачи реабилитации территорий и производства сельскохозяйственной продукции в зоне радиоактивного загрязнения ЧАЭС» (М.В. Зубец, Б.С. Пристер, Р.М. Алексахин и соавт.). В повестку были также включены сообщения Р. Ильязова «Минимизация последствий чернобыльской катастрофы в сфере животноводства», Г. Соколик «Поведение плутония и америция в почвенно-растительном покрове Беларуси», Д. Гудкова «Радиоэкологические последствия аварии на ЧАЭС для водных систем Украины» и др.

Конференция приняла итоговую декларацию о намерениях сотрудничать в области ядерной безопасности с целью усиления коллективных усилий по предотвращению и уменьшению негативных последствий таких аварий в будущем. Подтверждена цель вывода из эксплуатации Чернобыльской АЭС и превращения зоны четвертого реактора в экологически безопасную территорию. В декларации отмечена необходимость фактического осуществления мер по ядерной безопасности, которая должна «оставаться ключевым приоритетом во всех видах деятельности в области ядерной энергетики. Высокие стандарты культуры ядерной безопасности должны быть

неотъемлемым условием использования ядерной энергии». Была подчеркнута важность повышения уровня ядерной безопасности, оперативного реагирования на аварии и чрезвычайные ситуации на АЭС, необходимость обмена передовым опытом в области планирования, размещения, строительства и эксплуатации объектов ядерной энергетики.

На открытии конференции председатель Государственного агентства Украины по управлению зоной отчуждения Владимир Холоша подчеркнул, что необходимо сохранить действие ограничений на землепользование в ближайшее десятилетие в чернобыльской зоне отчуждения, хотя и отметил, что по сравнению с апрелем—маем 1986 г. уровень облучения окружающей среды здесь уменьшился в несколько сотен раз благодаря естественным процессам и принятым мерам по ликвидации радиоактивного загрязнения.

Участник конференции генеральный секретарь ООН Пан Ги Мун в своем интервью отметил, что авария на Чернобыльской АЭС, а также недавняя авария на японской АЭС «Фукусима-1» после землетрясения показывают необходимость усиления мер безопасности в ядерной энергетике, а Генеральный директор МАГАТЭ Юкия Аmano заявил, что аварии на ЧАЭС и «Фукусиме» скорректируют вопросы обеспечения безопасности в ядерной энергетике, но от «мирного атома» человечество не откажется. «Общая ситуация не изменилась. Нам все-таки нужна чистая энергия, которая уменьшит влияние вредных источников энергии, и поэтому многие страны будут выбирать ядерную энергетику как один из источников энергии. Наша задача в этом отношении — обеспечить безопасность», — сказал он.

Работа конференции широко освещалась в прессе. Мануэль Анседе (Manuel Ansedé) в «Publico.es» (Испания) в статье «La OMS reconoce que aún se ignoran los efectos de Chernóbil» (цит. по InoSmi.ru от 22.04.2011) приводит данные о несоответствии доклада ООН 2005 г., где говорилось о 50 погибших в результате облучения после аварии на ЧАЭС и еще о 4 тыс. человек, которые могут умереть в будущем, и мнений «некоторых академиков Украины и Белоруссии, говорящих о десятках тысячах жертв радиации. А наиболее радикально настроенные против атомной энергии неправительственные организации, прежде всего, “Гринпис”, заявляют, что в результате чернобыльской аварии погибли 200 тыс. человек». Автор цитирует мнение Международного агентства по изучению рака, которое в одном из коммюнике признало, что до настоящего времени все исследовательские работы были сосредоточены на раке щитовидной железы (ЩЖ), а это «отвлекло внимание от других возможных последствий для здоровья», как, например, увеличение случаев рака молочной железы, наследственные генетические нарушения, катаракты и дру-

гие виды раковых заболеваний. Вместе с тем, представитель Международного агентства по изучению рака Ausrele Kesminiene заявила корреспонденту: «Да, действительно, наблюдается некоторый рост случаев рака молочной железы, но разве мы уверены в том, что это происходит не из-за позднего рождения первого ребенка или приема гормональных препаратов во время менопаузы?». В статье обсуждаются мнения сотрудника Национальной академии наук Украины Натальи Шевцовой, директора киевского Института эндокринологии и обмена веществ Николая Тронько, представителя университета Нагасаки (Япония) Yoshisada Shibata. Последний, в частности, заявил: «Я не хочу сказать, что исследования, в которых говорится о сотнях тысяч погибших, выглядят смешно, но в Чернобыле мы нашли лишь свидетельства того, что от радиации там скончались не более 50 человек».

На конференции были высказаны предложения о создании на Украине международного научно-практического центра по исследованию техногенных рисков при использовании ядерной энергии под эгидой ООН и МАГАТЭ, а также создании международного консорциума (CHERF) для углубленного изучения влияния последствий аварии на здоровье людей. Предполагается, что в работе фонда CHERF смогут принять участие представители ВОЗ и научные сотрудники трех наиболее пострадавших в результате аварии стран, т.е. Украины, России и Белоруссии. Задачей фонда может стать изучение состояния здоровья подвергшегося радиационному воздействию населения в течение всей жизни, как это было сделано в Хиросиме и Нагасаки после атомной бомбардировки 1945 года.

В целом проведенная конференция стала для Украины важным внешнеполитическим событием, основной задачей которого был сбор средств на строительство нового объекта «Укрытие-2» над разрушенным 4-ым энергоблоком Чернобыльской АЭС и осуществление других проектов в чернобыльской зоне. В конференции приняли участие президент Украины В. Янукович, премьер-министр Н. Азаров, генеральный секретарь ООН Пан Ги Мун, президент Европейской комиссии Ж.-М. Баррозу, премьер-министры Франции, Литвы, Бельгии, президенты Хорватии, Швейцарии, Венгрии, Казахстана. Именно этим и можно определить значение конференции, явившейся скорее значительным международным мероприятием, чем площадкой для серьезного и обстоятельного обсуждения актуальных проблем медицинских и радиобиологических последствий, связанных как с наследием Чернобыля, так и с ядерной энергетикой в целом.

С 12 по 15 апреля 2011 г. прошла Международная научно-практическая конференция «25 лет после чернобыльской катастрофы. Преодоление ее послед-

ствий в рамках Союзного государства». Два первых дня конференция работала в Гомеле, а затем, 14–15 апреля, продолжилась в Брянске. Помимо пленарных заседаний, действовал ряд профильных секций для специалистов в области медицины и социальной реабилитации, сельского и лесного хозяйства.

В ходе конференции были обсуждены следующие вопросы:

- результаты совместной деятельности Белоруссии и России по преодолению последствий чернобыльской катастрофы;
- актуальные аспекты радиационной защиты населения, реабилитации и социально-экономического развития пострадавших территорий в отдаленный период (спустя 25 лет после катастрофы);
- медико-биологические проблемы жизнедеятельности в условиях радиоактивного загрязнения;
- итоги реализации общей информационной политики по проблемам чернобыльской катастрофы и вопросы социально-психологической реабилитации пострадавшего населения;
- стратегия и приоритеты деятельности Белоруссии и России в рамках Союзного государства в области ликвидации последствий чернобыльской катастрофы в отдаленный период (спустя 25 лет после катастрофы);
- перспективы совершенствования российско-белорусского сотрудничества с международными организациями по проблемам преодоления последствий чернобыльской катастрофы.

В работе конференции приняли участие представители республиканских органов государственного управления, местных исполнительных и распорядительных органов Республики Беларусь; федеральных и местных органов власти Российской Федерации; депутатского корпуса Союзного государства, Республики Беларусь и Российской Федерации; организаций и учреждений Республики Беларусь и Российской Федерации — исполнителей белорусско-российских программ по преодолению последствий чернобыльской катастрофы; научно-исследовательских и образовательных учреждений и организаций; международных и общественных организаций — всего более 300 участников.

В качестве организаторов конференции были заявлены:

Республика Беларусь:

- Министерство по чрезвычайным ситуациям Республики Беларусь (Департамент по ликвидации последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС, РНИУП «Институт радиологии»);
- Министерство здравоохранения Республики Беларусь (ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека»);

- Национальная академия наук Белоруссии (ГНУ «Институт радиобиологии»);
- Гомельский облисполком.

Российская Федерация:

- Министерство Российской Федерации по делам гражданской обороны, чрезвычайным ситуациям и ликвидации последствий стихийных бедствий;
- Российская академия наук (ИБРАЭ РАН, Российское отделение Российско-белорусского информационного центра по проблемам последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС)
- Администрация Брянской области.

Органы Союзного государства:

- Постоянный комитет Союзного государства;
- Комиссия Парламентского собрания по вопросам экологии, природопользования и ликвидации последствий аварий.

Основным направлением первого дня конференции были традиционные для МЧС аспекты радиационной защиты населения, реабилитации и социально-экономического развития пострадавших территорий в отдаленный период, результаты совместной деятельности Белоруссии и России по преодолению последствий чернобыльской катастрофы.

Поскольку основной состав участников представляли представители МЧС Белоруссии и России, а также департамента социальной политики и информационного обеспечения Постоянного комитета Союзного государства, большое внимание было уделено выработке стратегии и определения приоритетов деятельности Белоруссии и России в рамках Союзного государства в области ликвидации последствий чернобыльской катастрофы в отдаленный период. С 1998 по 2010 год были реализованы три программы совместной деятельности по преодолению последствий чернобыльской катастрофы в рамках Союзного государства. Совместные программы заложили основы для сближения нормативных, правовых и методических подходов в сфере защиты населения и реабилитации территорий. Одним из важнейших итогов чернобыльских программ стали научные, методические и технологические разработки, позволяющие решать широкий круг задач по обеспечению условий безопасной жизнедеятельности на территориях, подвергшихся загрязнению радионуклидами.

Секционные заседания были проведены по двум направлениям: «Проблемы радиационной защиты, сельскохозяйственной радиологии, радиоэкологии и реабилитации загрязненных территорий» и «Медико-биологические проблемы жизнедеятельности в условиях радиоактивного загрязнения».

Участники конференции были ознакомлены с объектами, созданными в рамках реализации национальных, совместных программ Белоруссии и России и международных проектов.

Подавляющее большинство докладов было посвящено организационным, социально-экономическим, природоохранным, экологическим и психологическим аспектам реализованных программ совместной деятельности по преодолению последствий чернобыльской катастрофы в рамках Союзного государства.

При этом в ряде выступлений было указано на необходимость расширения программ специализированной медицинской помощи жителям загрязненных радионуклидами территорий. В частности, директор филиала «Белорусское отделение Российско-белорусского информационного центра по проблемам последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС» РНИУП «Институт радиологии» МЧС Республики Беларусь З.П. Трафимчик отметила, что одних социально-экономических проектов недостаточно для успешного возрождения пострадавших территорий. Заведующий лабораторией целевых программ преодоления последствий радиационных аварий и катастроф Института проблем безопасного развития атомной энергетики РАН А.В. Симонов заявил, что на сегодняшний день наиболее серьезной медико-социальной проблемой, вызванной аварией на ЧАЭС, являются ее последствия для психического здоровья населения. Причем характер социально-психологических последствий связан не столько с самой аварией, сколько с ошибками в информационной политике защиты населения и последующей реабилитации территорий.

Опубликованные материалы конференции включают три основных раздела:

- радиационная медицина и эпидемиология;
- радиобиология, радиоэкология, дозиметрия;
- клиническая медицина и медицинская реабилитация.

В первом разделе были представлены вопросы гигиенической оценки загрязненных радионуклидами территорий: «Гигиеническая оценка степени радионуклидной опасности территорий Гомельской области, наиболее пострадавших от аварии на ЧАЭС» (В.К. Бортновский и соавт.), «Анализ долговременных изменений радиационной обстановки на водных объектах днепровского бассейна после аварии на ЧАЭС» (О.М. Жукова и соавт.). Были также рассмотрены цитологические и патофизиологические особенности заболеваемости: «Цитологические особенности патологии щитовидной железы у лиц, подвергшихся воздействию радионуклидов йода в детском возрасте» (В.Ю. Кравцов, Э.А. Надыров и соавт.), «Показатели иммунологической резистентности организма учащихся профессиональных лицеев из техногенно загрязненных районов Брянской области» (Р.В. Кургуз), «Механизмы клеточной гибели кардиомиоцитов крыс при инкорпорированном воздействии радионуклидов ^{137}Cs » (Н.Г. Мальцева, И.Л. Кравцова).

Были проанализированы достижения и научные перспективы радиационной медицины: «Основные направления научных исследований ФГУ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России в области радиационной медицины» (К.В. Котенко и соавт.), «Обеспечение радиационной безопасности военных ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС — проблемы и уроки» (А.В. Симаков, В.П. Крючков), «Комплексная диагностика психического состояния антенатально облученных лиц» (С.А. Игумнов и соавт.), «Отдаленные последствия и исходы острой лучевой болезни» (И.А. Галстян, Н.М. Надежина и соавт.), «Локальная радиочастотная гипертермия в лечении больных с поздними лучевыми повреждениями» (В.В. Пасов и соавт.).

Наибольшее количество сообщений было посвящено вопросам изучения заболеваемости щитовидной железы: «Радиогенный и спорадический папиллярный рак щитовидной железы после чернобыльской аварии: сравнительный морфологический анализ» (А.Ю. Абросимов), «Рак щитовидной железы на территории Брянской области, мониторинг, эффективность мероприятий» (Г.А. Романова), «Молекулярная диагностика постчернобыльских тиреоидных опухолей неопределенного потенциала злокачественности» (А. Шинкаркина и соавт.), «Social disability in thyroid gland cancer» (Т.Н. Glinskaya, E.V. Tolstaya.).

Особый интерес представляет сообщение Н.Д. Тронько и соавт. «Характеристика патологии щитовидной железы среди членов когорты украинско-американского тиреоидного проекта», в котором представлены результаты деятельности этого проекта «Изучение рака и других заболеваний щитовидной железы на Украине после аварии на Чернобыльской АЭС», осуществляемого на базе возглавляемого Н.Д. Тронько ГУ «Институт эндокринологии и обмена веществ им. Комисаренко НАМН Украины». За период с апреля 1998 года по декабрь 2000 года в рамках проекта прошли медицинское обследование 13243 человека. Было выявлено 3612 случаев основных нозологических единиц тиреоидной патологии, среди них 58 случаев (1,6 %) злокачественных новообразований ЩЖ, 27 случаев (0,8 %) фолликулярной аденомы, 2926 случаев (81,0 %) диффузного нетоксического зоба, 8 случаев (0,2 %) диффузного токсического зоба, 248 случаев (6,9 %) нетоксического узлового зоба, 263 случая (7,3 %) аутоиммунного тиреоидита, 68 случаев (1,9 %) послеоперационного гипотиреоза и 14 случаев (0,4 %) приобретенного гипотиреоза.

В целом, распространенность заболеваний ЩЖ среди субъектов проекта составила 273,3 случая на 1000 субъектов, а наиболее частыми были диффузный нетоксический зоб, аутоиммунный тиреоидит и нетоксический узловой зоб. Относительный риск (ОР) возникновения тиреоидной патологии в воз-

растных группах старше 15 лет составил для всех заболеваний 1,2–1,5. Максимальные значения ОР были зарегистрированы для нетоксического узлового зоба: 3,1–3,8 (1,7–7,2). При гендерном сравнении относительный риск возникновения тиреоидной патологии среди женщин по сравнению с мужчинами составил для всех заболеваний 1,3, а для злокачественных новообразований ЩЖ – 1,8 (данные о значениях коэффициентов риска злокачественных новообразований ЩЖ в облученной и необлученной популяциях авторами не указаны).

В разделе «Радиобиология, радиоэкология, дозиметрия» были обсуждены вопросы комплексных динамических радиационно-гигиенических обследований населенных пунктов в целях коррекции параметров дозиметрических моделей, что должно обеспечить высокую надежность оценки доз облучения. Ю.В. Висенбергом и соавт. в сообщении «Проведение динамических комплексных радиационно-гигиенических обследований реперных населенных пунктов России и Белоруссии» изложены вопросы разработки единого протокола проведения динамических комплексных радиационно-гигиенических обследований реперных населенных пунктов, за основу которого были взяты рабочие материалы технического проекта RER/9/074 МАГАТЭ «Стратегия долгосрочных мер защиты и мониторинг облучения населения сельских территорий, подвергшихся воздействию чернобыльской аварии», выполнявшегося с 2003 по 2006 гг. в части «Радиационный мониторинг облучения населения в отдаленный период после аварии на Чернобыльской АЭС». Н.Г. Власова и соавт. («К вопросу оценки поглощенных в щитовидной железе доз облучения жителей Гомельской и Могилевской областей») сообщает об использовании метода радиоэкологического моделирования переноса ^{131}I по пищевым цепям в организм человека для оценки поглощенных доз большинства населения Белоруссии. При выборе параметров модели – интегральные выпадения ^{131}I , ^{137}Cs на местности, содержание ^{131}I в траве, пищевых продуктах, поступление в организм человека – учитывалась локальная радиационная обстановка. С учетом новых дополнительных сведений, позволяющих уточнить показатели радиационной обстановки на территории Белоруссии во время воздействия радиоактивного йода вследствие аварии на Чернобыльской АЭС, взамен МУ-2002 разработана инструкция «Определение поглощенных доз облучения щитовидной железы жителей населенных пунктов Республики Беларусь» (утв. МЗ РБ № 048-0508 от 03.10.2008), в которой учтены соответствующие изменения числовых данных, используемых для дозиметрических расчетов:

- Эффективная скорость осаждения ^{131}I из радиоактивного облака на поверхность почвы, исполь-

зуемая для вычислений концентрации йода в воздухе, полагается равной $600 \text{ м} \cdot \text{сут}^{-1}$.

- Изменены отношения интеграла выпадений йода к интегралу выпадений цезия для всех регионов.
- Изменена функция фактора начального удержания ^{131}I растительностью.

Было проведено сравнение рассмотренных по модели доз внутреннего облучения ЩЖ для взрослых жителей 194 населенных пунктов Гомельской области с «паспортными» дозами, оцененными сотрудниками Института биофизики МЗ РФ при проведении паспортизации населенных пунктов, отнесенных к зоне жесткого контроля. Сравнение результатов расчета доз с данными, полученными на основе прямых измерений, показали хорошее соответствие расчетных и измеренных доз.

Наибольшее количество сообщений относится к разделу «Клиническая медицина и медицинская реабилитация». Наибольшее внимание авторы уделили проблемам онкологии. И.В. Веялкин и Ю.И. Аверкин в сообщении «Онкологическая заболеваемость в Республике Беларусь в до- и постчернобыльский период» на основе данных обязательного учета новых случаев злокачественных новообразований и Белорусского канцер-регистра, описали динамику онкозаболеваемости в Белоруссии с 1970 по 2010 гг. Всего было зарегистрировано 1 094 288 случаев злокачественных новообразований, из них 546 833 у мужчин и 547 455 у женщин. Стандартизованный показатель онкозаболеваемости вырос с 139,5 в 1970 г. (179,8 у мужчин и 123,5 у женщин) до 180,1 (239,0 у мужчин и 148,8 у женщин) в 1986 г. и до 274,0 (344,0 у мужчин и 240,0 у женщин) в 2010 г. Среднегодовой темп прироста заболеваемости незначительно изменился после аварии на ЧАЭС: данный показатель вырос с 1,4 % до 1,5 %, причем у мужчин он снизился с 1,9 % до 1,2 %, у женщин вырос с 1,0 % до 1,9 %. Заболеваемость раком ЩЖ начала активно расти с конца 80-х годов. Рост заболеваемости проходил во всех возрастных группах как у мужчин, так и у женщин. При этом у детей в возрасте до 15 лет после роста заболеваемости (с 1989 г.) наступил (в 1996 г.) перелом, и к настоящему времени заболеваемость раком ЩЖ в этой возрастной группе опустилась почти до пред-чернобыльского уровня. Если проследить изменения в заболеваемости у детей моложе 15 лет в зависимости от времени рождения, то можно отметить, что большая часть заболевших раком ЩЖ родилась в период с 1982 по 1986 гг., т.е. на момент аварии им было не больше пяти лет. У взрослых заболеваемость раком ЩЖ линейно возрастала до 2003 г., а с 2003 по 2007 гг. наблюдалось ее снижение. Наиболее высокая заболеваемость раком ЩЖ отмечается в Могилевской, Гомельской и Брестской областях, наименьшая – в Гродненской и Минской. Указанная динамика спада заболе-

ваемости характерна для всех областей республики.

По данным сонографического исследования, Г.Д. Панасюк и соавт. установили, что распространенность заболеваний ЩЖ в рамках скрининга составила 41,7 % (7313/17552), диффузный зоб диагностирован в 35,3 % случаев, снижение эхогенности ЩЖ – в 4,0 %, узловые образования – в 1,6 %, рак – в 0,3 % (58) и кисты – в 0,3 % случаев. Преобладание всех диагностированных форм отмечалось у лиц женского пола – 1,3:1. Следует отметить, что такие показатели частоты узловых форм противоречат утверждениям других авторов о редкости диагностирования узловых форм зоба (около 0,1 % по данным И.И. Дедова и соавт., 1996).

Заслуживает внимания публикация одного из организаторов гомельского здравоохранения В.С. Воробья «Организация медицинской помощи населению Гомельской области после аварии на Чернобыльской АЭС», где с достоверностью непосредственного участника событий четко изложены основные этапы ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Организационный аспект здравоохранения подчеркивают и работы нового поколения медиков. Так, В.А. Лискович в сообщении «Современные технологии как основа повышения качества медицинской помощи» указывает, что активная инновационная стратегия, основанная на системе организационных и информационных технологий, позволила обеспечить надлежащее качество медицинской помощи беременным и роженицам. Созданная на основе современных методов анализа данных обобщенная статистическая информация в виде еженедельных, ежемесячных и ежеквартальных анализов деятельности заведующих структурными подразделениями регулярно рассматривается на производственных совещаниях, что предоставляет администрации широкие возможности рационального планирования и управления медицинской помощью.

Ряд публикаций традиционно посвящен вопросам геномной нестабильности, которая является одной из важных характеристик малигнизированных клеток. Так, Ю.В. Малиновская, Э.А. Надыров и С.Б. Мельнов в сообщении «Оценка уровня геномной нестабильности в образцах опухолевой ткани молочной железы женщин из различных регионов Белоруссии» установили, что показатели основного уровня мутагенеза образцов тканей из Гомеля и Гомельской области статистически значимо превышают таковые в образцах из Минска и Минской области. Объективно оценивая проблему, авторы заявляют о настоятельной необходимости детального изучения структуры мутационного давления в этом регионе.

Также вызывает интерес сообщение Ю.Е. Разводовского и В.В. Дукорского «Эпидемиология парасуицидов в Гомельской области», где отмечена тесная

связь между стрессогенными условиями проживания и ухудшением состояния здоровья населения, проживающего на загрязненной радионуклидами территории. Авторы считают, что комплексная программа ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, в первую очередь, должна быть направлена на психосоциальную реабилитацию населения, проживающего на загрязненных территориях.

В рамках комплекса программных мероприятий по преодолению последствий аварии на ЧАЭС в Белоруссии особое значение придается учебно-методической работе и воспитанию кадров. В.П. Сытый и Л.А. Николаева сообщают, что в педагогических вузах республики и на педагогических факультетах на первом курсе введено преподавание дисциплины «Защита населения и объектов от чрезвычайных ситуаций. Радиационная безопасность». По вышеуказанной дисциплине разработана типовая программа изучения основ радиационной безопасности человека, его выживания в условиях радиоактивного загрязнения, а также последствий катастрофы на Чернобыльской АЭС и путей их преодоления.

Вопросы радиобиологии, связанные с последствиями воздействия на организм ионизирующей радиации, наиболее широко были представлены на международной конференции «Радиобиологические и радиоэкологические аспекты чернобыльской катастрофы», которая состоялась в г. Славутиче (Украина) 11.04.11–15.04.11 гг.

Программа конференции была сформирована по пяти основным секционным направлениям:

1. Радиобиологические последствия облучения людей: клинические, организменные и популяционные эффекты.
2. Радиобиологические последствия облучения биоты: клинические, организменные и популяционные эффекты.
3. Радиобиологические эффекты малых доз ионизирующей радиации.
4. Радиопротекторное и модифицирующее действие. Радиоэкологические технологии снижения дозовых нагрузок на людей.
5. Закономерности биогеохимической трансформации и миграции радионуклидов в экосистемах.

На заседаниях первой секции были представлены результаты изучения радиобиологических последствий воздействия ионизирующего излучения. Институт ядерных исследований НАН Украины (Л.К. Бездробная и соавт.) исследовали частоту аберраций хромосом (АХ) в лимфоцитах периферической крови группы рабочих объекта «Укрытие», а также групп лиц, не имеющих профессиональных контактов с мутагенами. Было установлено превышение соответствующих значений АХ в группах условного контроля жителей Славутича и Киева. При этом в группе

подрядного персонала, ранее не работавшего в сфере влияния излучения и не проживавшего на территориях, отнесенных к зонам радиоактивного загрязнения, частота суммарных АХ также была увеличена.

Сотрудница Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии НАН Украины Э.А. Демина предложила проект стратегии первичной профилактики развития радиогенного рака, основанной на оценке индивидуальной радиационной чувствительности организма человека, что позволяет, по мнению автора, прогнозировать индивидуальный риск развития радиогенных патологических состояний. Одним из основных стратегических подходов является учет дополнительного воздействия комутагенов, которые могут усиливать радиационно-индуцированные эффекты малых доз. Автор обращает внимание на то, что особую опасность в этом плане представляют лекарственные препараты, например, кофеин.

Л.П. Деревянко из Научного центра радиационной медицины АМН Украины считает, что длительное поступление ^{137}Cs в организм со временем может привести к дезинтеграции функционирования эндокринной системы, снижению адаптивных возможностей и послужить основой развития эндокринной патологии. При этом выявленные автором изменения имели фазовый характер и по абсолютной величине не коррелировали с величиной дозы.

В.В. Жирнов и соавт. из Института биоорганической химии и нефтехимии НАН Украины установили, что поле β -излучения малой мощности дозы (^{90}Sr) модифицирует как Ca^{2+} -опосредованную, так и Ca^{2+} -независимую клеточную сигнализацию, регулирующую стабильность мембран эритроцитов человека. Направленность этой модификации, по-видимому, зависит от исходной структуры мембран и, вероятно, определяется качественными и количественными параметрами изменений мембранной структуры, вызываемых конкретными соединениями.

Сообщение Г.Ф. Иваненко и Е.Б. Бурлаковой из Института биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН посвящено изучению содержания восстановленного (GSH) и окисленного (GSSG) глутатиона, уровня незаменимых липидных антиоксидантов (АО) (витамина Е и А) в плазме и цитогенетических показателей в лимфоцитах крови у ликвидаторов аварии. Была обследована группа ликвидаторов, работавших в первые дни аварии на ЧАЭС и получивших суммарные дозовые нагрузки от 2 до 150 сЗв ($n = 22$). Авторы считают, что наличие ответных реакций в концентрациях АО у лиц, подвергшихся облучению в различных режимах, свидетельствует о чувствительности систем свободно-радикальных окислительных реакций в критических клеточных структурах.

Исследования, проведенные под руководством Л.П. Киндзельского в Институте экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии НАН Украины, показали, что сопоставление клинических, гематологических, биодозиметрических (цитогенетических) и других данных обследования облученных лиц позволяет сделать вывод о степени ОЛБ и определить стратегию адекватной терапии пострадавших. Применяемая в латентный период заболевания адекватная терапия способствовала снижению воздействия потенциальной дозовой нагрузки на организм, что подтверждалось уменьшением уровня аберраций хромосом в лимфоцитах периферической крови больных. С учетом динамики клинических симптомов и гематологических показателей снижалась потенциальная степень развития ОЛБ в период ее манифестации.

Л.И. Лукина, Д.В. Моисеев из Севастопольского национального университета ядерной энергии и промышленности представили схмотехнический метод, позволяющий повысить точность определения дозы в случае, когда реальная доза превышает регламентированную, — широкодиапазонный гамма-спектрометр повышенной точности. Авторы считают, что энергетический диапазон измерения уровней гамма-излучения, положенный в основу поверочных схем с границами от 0,01 до 3 МэВ, не покрывает основной спектр гамма-излучения на АЭС в различных режимах эксплуатации. Авторы предложили ввести новый эффективный энергетический диапазон гамма-излучения с границами от 0,01 до 10 МэВ. Предлагается способ повышения точности измерения гамма-излучения за счет автоматической компенсации энергетической зависимости чувствительности.

Н.А. Метляева и Н.Н. Тюрина из Федерального медицинского биофизического центра им. А.И. Бурназяна ФМБА России представили клинико-психофизиологические аспекты уникального клинического случая (25 лет наблюдения) — выздоровления от тяжелой ОЛБ и местных лучевых поражений больного, пострадавшего в аварии ЧАЭС, по данным его индивидуальной психической адаптации и периодам стадийности психической адаптации.

И.В. Орадовская и соавт. из Института иммунологии ФМБА представили результаты изучения иммунологических предикторов злокачественных новообразований (ЗНО). Изменения в иммунной системе, предшествующие выявлению ЗНО, возможно, не являются специфичными для ликвидаторов, но характерны для лиц, подвергавшихся радиационному воздействию. Эти изменения следует расценивать как предопухолевые, которые могут быть иммунологическим фоном для развития онкологического процесса, а также как изменения при латентно протекающем онкологическом заболевании. Своевременное выявление этих изменений в обоих случаях мо-

жет способствовать более ранней диагностике как уже имеющегося ЗНО, так и повышенного потенциального риска развития ЗНО.

А.Е. Присяжнюк, Н.А. Гудзенко, А.Е. Романенко и соавт. из Научного центра радиационной медицины АМН Украины сообщают об увеличении онкозаболеваемости среди участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС 1986–1987 гг. Значение ERR для лейкозов за 1987–2000 гг. составило 3,44 на 1 Гр внешнего облучения. Затем показатели снизились до общенационального уровня.

А.Е. Сипягиной и Л.С. Балевой и соавт. из Детского научно-практического центра противорадиационной защиты Московского НИИ педиатрии и детской хирургии Минздравсоцразвития была разработана система лечебно-профилактических мероприятий, позволяющая в более ранние сроки диагностировать и корректировать нервно-психические заболевания у детей, родившихся у родителей — ликвидаторов последствий радиационных аварий.

Ф.С. Торубаров и З.Ф. Зверева и соавт. (Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА РФ) считают, что через 20 лет после аварии можно констатировать уменьшение частоты неврологической патологии (НП) функционального характера и увеличение НП органического характера, что, скорее всего, связано с увеличением возраста. Отсутствие связи НП с дозой заставляет предположить, что существенную роль в развитии этой патологии играют другие факторы, в том числе психоэмоциональное напряжение. Как подтверждение можно рассматривать более частое выявление у ликвидаторов расстройств психоэмоциональной сферы, сочетающихся со значительными нарушениями регуляторных механизмов ЦНС.

Т.В. Цыганок и соавт. (Институт ядерных исследований НАН Украины) изучали заболеваемость самоселов зоны отчуждения. За период наблюдения (до конца 2010 г.) в зоне отчуждения умерло 16 человек (48,5 %) в возрасте 48–68 лет, а за то же время в контрольной группе — 4 (13 %) в возрасте 56–67 лет. Причины смерти самоселов: патология легких (туберкулез — 4, пневмония — 1), злокачественные опухоли (рак легких — 2, мочевого пузыря — 1), патология сосудов (головного мозга, сердца) — 6, другие — 2. Суммарные дозы облучения лиц, проживающих в селах зоны отчуждения, полученные расчетным путем, по состоянию на 01.01.2011 г. составили: внешнего облучения — 115–184 мЗв, внутреннего — 113–284 мЗв, на красный костный мозг 161–1032 мГр.

Г.А. Шальнова, А.А. Иванов и А.Е. Баранов (Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА РФ) представили результаты изучения частоты и этиологии инфекционных эпизодов у 134 больных 1–4 степеней тяжести у лиц,

подвергшихся воздействию ионизирующего излучения в интервале доз 1,1–13,7 Гр в результате аварии на Чернобыльской АЭС. Представленные данные еще раз характеризуют ОЛБ как острый иммунодефицит панцитопенического типа, требующий проведения не только противолучевой, но и интенсивной противомикробной профилактики и терапии с использованием антибиотиков последних поколений.

Ю.С. Шатоян и соавт. (ГУ «Научный центр радиационной медицины АМН Украины») установили достоверное превышение кумулятивного коэффициента частоты доброкачественных новообразований кожи (в 6,7 раза), в первую очередь, липомами (в 10 раз) в когорте ликвидаторов по сравнению с контролем. Доля этих заболеваний была достоверно выше в исследуемой когорте и составляла 34,4 % всего спектра болезней экспонированных лиц. Авторы отмечают особенность локализации липом, заключающуюся «в ее строгой односторонности: у 32,5 % обследованных наблюдалось только право- или только левостороннее поражение кожи на туловище, плечах, предплечьях, ягодицах или бедрах». Не удовлетворившись констатацией установленного феномена, авторы провели анализ доступной литературы и установили, что в истории медицины «аналогичная локализация образований не встречалась».

Секция 2 «Радиобиологические последствия облучения биоты: клинические, организменные и популяционные эффекты» объединила результаты исследований, которые могут быть использованы для реальной оценки рисков пребывания на территориях с повышенным радиационным фоном и понимания природы адаптационных процессов при действии комплекса радиоэкологических факторов на организм.

На фоне событий в Фукусиме наиболее значимыми среди представленных исследований представляются сообщения Д.И. Гудкова и соавт. (Институт гидробиологии НАН Украины) и Г.Е. Лазоренко и соавт. (Институт биологии южных морей им. А.О. Ковалевского НАН Украины).

Первая работа посвящена процессам автореабилитации замкнутых водоемов чернобыльской зоны отчуждения (ЧЗО). Было показано, что они происходят крайне медленно, в результате чего экосистемы большинства озер, стариц и затонов и по сей день характеризуются высоким уровнем радионуклидного загрязнения всех компонентов. Мощность поглощенной дозы для гидробионтов исследуемых полигонных водных объектов ЧЗО на протяжении 1997–2010 гг. регистрировали в диапазоне $1,6 \times 10^{-3}$ –3,4 Гр/год.

Второй авторский коллектив установил, что до аварии на ЧАЭС влияние антропогенных факторов на радиоэкологическое состояние Черного моря определялось техногенными радионуклидами, выпавшими на его поверхность после всех ядерных испытаний в

атмосфере. После аварии на ЧАЭС их запас пополнился чернобыльскими радионуклидами, попавшими в этот морской бассейн сначала атмосферным путем, а затем с паводковыми водами из Днепра и его притоков. Однако в исследованиях, посвященных последствиям испытаний атомного оружия в атмосфере и послеаварийному загрязнению биоты Черного моря вкладу природной радиоактивности уделялось недостаточное внимание. В то же время, судя по литературным данным и отчетам ряда общеевропейских и национальных контролирующих и регулирующих органов Великобритании, Норвегии, Франции, Бельгии и других стран, радиоактивные уровни антропогенных источников в морской среде и биоте все более сравниваются с природной радиоактивностью, вклад которой в суммарную дозу облучения гидробионтов, обитающих в районах влияния стоков ядерных предприятий, весьма существенен. Расчеты, выполненные на основании собственных измерений и оценок авторов и опубликованных другими исследователями материалов, свидетельствуют о незначительном вкладе излучения от чернобыльских радионуклидов в общие дозовые нагрузки на черноморских гидробионтов.

Секция 3 «Радиобиологические эффекты малых доз ионизирующей радиации» объединила труды эпидемиологов, радиобиологов и клиницистов.

О.В. Пронина и С.Р. Рушковский (Киевский национальный университет им. Тараса Шевченко) обсудили один из самых дискутируемых вопросов современной радиобиологии: механизмы влияния малых доз ионизирующей радиации на процессы старения различных организмов. Было установлено, что малые дозы радиации приводят к значительному увеличению выживаемости облученных стареющих культур дрожжей, особенно штаммов, которые утратили митохондриальную ДНК.

А.Н. Михеев из Института клеточной биологии и генетической инженерии НАН Украины задается вопросом: повлекла ли за собой авария на ЧАЭС уникальные радиобиологические явления, отличающие их от ранее известных? Автор считает, что о специфике аварии можно говорить лишь в отношении ее технологических характеристик, в частности, характера радионуклидного загрязнения (горизонтальной и вертикальной гетерогенности) природных и техногенных объектов. В послеаварийный период спектр радиобиологических проблем претерпел лишь количественные изменения — произошел сдвиг акцентов в область ранее малоисследованных вопросов: радиоадаптации, радиационного старения, радиационно-индуцированного канцерогенеза и др. В докладе обосновывается тезис о парадоксальном несоответствии актуальности этих проблем в постчернобыльский период усилиям со стороны радиобиологов для их решения.

В докладе Е.Б. Бурлаковой (Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН) были приведены данные о закономерностях изменений в мембранах клеток органов и тканей ликвидаторов и об их роли в изменениях функциональных свойств.

Л.П. Захаренко (Институт цитологии и генетики СО РАН) считает, что в некоторых случаях радионуклиды гораздо более значимы для генетического аппарата и для жизнедеятельности организма в целом не столько как источники радиации, сколько как химические элементы. Особенно отчетливо такие эффекты выявлены на растениях. Как правило, заметные генетические эффекты наблюдают при близких к полулетальным дозах химических соединений, вызывающих достоверные физиологические эффекты.

Особого внимания заслуживает сообщение В.А. Бузунова и соавт. (Научный центр радиационной медицины АМН Украины) об итогах долгосрочных когортных эпидемиологических исследований неопухоловой заболеваемости у участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС 1986–1987 гг. и эвакуированного населения: когорта ликвидаторов составила 68145 человек, доза внешнего облучения всего тела — от 0,01 до 0,7 Гр; эвакуированных — 79279 человек, доза внешнего облучения всего тела — от 0,01 до 0,44 Гр, ЩЖ — от 0,001 до 2 и более Гр; период наблюдения — 1988–2008 гг.

Установлен значительный рост уровня неопухоловой заболеваемости, основной вклад в ухудшение состояния здоровья вносят болезни системы кровообращения, которые приводят к ранней инвалидности и смертности указанных контингентов в послеаварийный период. В исследуемых когортах максимальный уровень заболеваемости зарегистрирован на этапе 1998–2002 гг. В структуре преобладают гипертоническая болезнь, болезни сосудов (артерий, артериол, капилляров, вен, лимфатических сосудов), хроническая ишемическая болезнь сердца и цереброваскулярные болезни (инсульт, инфаркт мозга, церебральный атеросклероз, гипертоническая энцефалопатия).

Рассчитаны относительные риски (RR) развития болезней системы кровообращения. В когорте ликвидаторов с дозой внешнего облучения 0,25–0,7 Гр (средняя доза 0,3 Гр) через 15 лет после облучения RR составляет 1,21 (95 % ДИ = 1,16; 1,3), через 20 лет — 1,25 (95 % ДИ = 1,21; 1,3). Расчет эксцессов относительного риска (ERR, Гр⁻¹) в данной дозовой группе выявил максимальный избыточный риск развития болезней системы кровообращения через 15 лет (ERR = 0,7 Гр⁻¹, 95 % ДИ = 0,6; 0,73) и 20 лет после облучения (ERR = 0,83 Гр⁻¹, 95 % ДИ = 0,69; 0,9); ишемической болезни сердца (ERR = 0–17 Гр⁻¹, 95 % ДИ = 0,6; 0,73) и цереброваскулярных болезней (ERR = 2,0 Гр⁻¹, 95–1 ДИ = 1,8; 2,2) — через 15 лет. В когорте эвакуированных при облучении ЩЖ в дозах,

превышающих 0,3 Гр, достоверную связь с дозой демонстрируют болезни органов кровообращения ($RR = 2,91$, 95 % ДИ = 2,51; 3,37), в том числе ишемическая болезнь сердца ($RR = 4,38$, 95 % ДИ = 3,37; 5,68) и цереброваскулярная патология ($RR = 4,83$, 95 % ДИ = 3,46; 6,73). При изучении влияния доз внешнего облучения всего тела статистически достоверная связь с дозой установлена для ишемической болезни сердца ($RR = 1,27$, 95 % ДИ = 1,01; 1,63), цереброваскулярной патологии ($RR = 1,94$, 95 % ДИ = 1,39; 2,71). Максимальный риск развития ишемической болезни сердца ($ERR = 1,19 \text{ Гр}^{-1}$, 9–1% ДИ = 0,92; 1,53) и цереброваскулярной патологии ($ERR = 3,48 \text{ Гр}^{-1}$, 9–1% ДИ = 2,48; 4,88) установлен в дозовой группе 0,25–0,32 Гр за 2003–2008 гг.

Описанные национальные регистры являются ядром интегрированной системы баз данных о подвергшемся радиационному воздействию населении, объединяющей информационные ресурсы с детализированной персональной информацией. Поэтому вызывают удивление и сожаление факты, приведенные в сообщении сотрудника Института ядерных исследований НАН Украины И.М. Лютого о катастрофическом положении регистрационных баз онкологических заболеваний, данные которых могут быть утрачены навсегда.

На секции 4 «Радиопротекторное и модифицирующее действие. Радиоэкологические технологии снижения дозовых нагрузок на людей» были обсуждены вопросы радиационной защиты и дальнейших путей реабилитации загрязненных территорий.

Л.Ф. Горовой и О.Ф. Сенюк (Институт клеточной биологии и генетической инженерии НАН Украины) напоминают, что для решения этой проблемы требуется системный комплекс мероприятий, обеспечивающих: 1) низкий уровень свободных радикалов в организме; 2) очистку организма от инкорпорированных радионуклидов; 3) поддержание нормального статуса иммунной системы. Основные компоненты препарата, предложенные авторами доклада для защиты от хронического облучения в малых дозах, — это комплекс из трех биополимеров грибного происхождения: меланины в качестве антиоксидантов; хитин в качестве сорбента радионуклидов и глюкоканы как иммуномодуляторы. Такой препарат проходит лабораторные исследования на модельных объектах в лаборатории радиационной защиты ИПБАЭС НАН Украины. Результаты говорят о том, что защита от последствий низкодозного хронического облучения вполне реальна.

А.Н. Гребенюк и соавт. (Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия) большое внимание уделили изучению лекарственных препаратов, обладающих радиозащитной эффективностью как в случае острого лучевого воздей-

ствия, так и при пролонгированном облучении. К ним относят средства, длительно поддерживающие повышенную радиорезистентность организма: гормональные препараты стероидной структуры и их аналоги, иммуномодуляторы, препараты из групп корректоров тканевого метаболизма и витаминов.

Среди гормональных препаратов стероидной структуры наиболее перспективны эстрогены и их синтетические аналоги. Установлено, что профилактическое введение эстрадиола или препарата индометарфен, синтетического производного тамоксифена, за пять суток до лучевого воздействия увеличивает выживаемость облученных животных, а также позволяет защитить стволовые клетки костного мозга от лучевой гибели. Наиболее перспективными препаратами из группы иммуномодуляторов являются бета-лейкин и гепарин. В проведенных исследованиях показано, что бета-лейкин при введении за 24 ч до облучения повышает выживаемость лабораторных животных при внешнем пролонгированном β -облучении, и этот эффект сопоставим с радиопротекторной эффективностью препарата в условиях острого радиационного воздействия. Гепарин, введенный за 48 ч до лучевого воздействия, также повышает радиорезистентность организма, проявляющуюся как при остром, так и при пролонгированном облучении. В основе механизмов радиозащитного действия данных препаратов определяющую роль играет стимулирующее действие на факторы неспецифической защиты, гемопоэтическую и иммунную системы облученного организма. Авторы считают, что перспективы создания радиозащитных средств, эффективных при пролонгированном и остром облучении, могут быть связаны с использованием иммуномодуляторов и гормональных препаратов стероидной структуры.

В.П. Жданович и А.Н. Никитин (Институт радиобиологии НАН Белоруссии) установили, что при общей стоимости затрат на улучшение и эксплуатацию каждого гектара в течение четырех лет в размере 345–365 евро величина предотвращенной дозы от применения защитных мер составляет 0,0023–0,0102 чел-Зв, а стоимость предотвращенной дозы — 2600–3700 евро/чел-Зв. Приведенные примеры доказывают возможность получения нормативно чистой продукции в большинстве хозяйств на загрязненной территории.

В.И. Легеза и соавт. (Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия) указывают, что в чрезвычайных ситуациях раннего периода аварии, когда уровень радиационного загрязнения не контролируется, а выполнение экстренных заданий связано с опасностью облучения в высоких дозах, целесообразен прием радиопротекторов, средств профилактики первичной реакции на облучение, средств, предупреждающих поступление ра-

дионуклидов внутрь организма, в том числе инкорпорацию радиоактивного йода, а также средств профилактики психоэмоционального перенапряжения. В период длительного восстановления (нормализации) радиационной обстановки, в течение которого осуществляются мероприятия по дезактивации места аварии и окружающей территории, целесообразен курсовой прием предшественников нуклеиновых кислот, витаминов, органических кислот и других биологически активных веществ.

А.И. Таскаев и соавт. (Институт биологии Коми НЦ УрО РАН) сообщают о роли растительных адаптогенов, выступающих в качестве «мягких» стрессоров, приводящих к формированию состояния неспецифически повышенной сопротивляемости, которое характеризуется повышением устойчивости организма по отношению к действию стрессорных факторов разной природы. Авторы работы изучали биологические свойства фитоэкдистероидов (серпистана, иннокостерона) и их противолучевое действие в диапазоне концентраций 5—50 мг/кг на биохимические показатели в тканях лабораторных грызунов. Установлено радиопротекторное действие серпистана и иннокостерона в малых концентрациях при хроническом гамма-облучении низкой интенсивности (время — один месяц, суммарная поглощенная доза — 220 мГр), противолучевой эффект которых в значительной степени зависел как от концентрации вещества, так и от времени его поступления в организм (до, после или во время облучения).

Закономерности биогеохимической трансформации и миграции радионуклидов в экосистемах обсуждались на секции 5. Проанализированы основные процессы, определяющие долговременную динамику миграции радионуклидов выброса ЧАЭС в почвенно-растительном покрове отчужденных территорий с 1986 года по настоящее время. Рассмотрены динамика вертикального переноса радионуклидов в профиле почвы, формирование пула их мобильных форм в почвах на разных следах выпадений, а также динамика их поступления в растения. Получены количественные оценки динамики указанных процессов.

Ю.А. Иванов и соавт. (Украинский НИИ сельскохозяйственной радиологии НУБиП Украины) считают, что физико-химические формы выпадений вкупе с почвенными условиями определяют принципиально иную динамику миграции ^{90}Sr в компонентах почвенно-растительного покрова на следах топливных выпадений ЧАЭС по сравнению с глобальными выпадениями и другими радиационными авариями (например, ВУРС).

Н.Е. Касаткина и соавт. (Мурманский морской биологический институт Кольского научного центра РАН и Администрация радиационной и ядерной безопасности Финляндии (STUK), показали, что вклад

глобальных выпадений, включая региональный фактор взрывов на Новой Земле, в формирование существующего уровня загрязнения составляет 90 % и более. Пробы донных отложений, для которых вклад «неглобальных» источников составил 15—27 %, отобранные на разрезах м. Нордкап — о. Медвежий и «Кольский меридиан». Полученные результаты количественно подтвердили вывод о том, что сбросы европейских радиохимических заводов (Селлафилд и др.) вносят свой вклад в загрязнение Баренцева моря плутонием. Принимая во внимание продолжительность жизни изотопов плутония, данный вид загрязнения на протяжении тысячелетий будет оставаться регистрируемым экологическим антропогенным фактором, требующим контроля и проведения мониторинговых исследований.

И.И. Пелевиной и соавт. (Институт химической физики им. Н.Н. Семенова РАН, Институт биохимической физики им. Н.М. Эмануэля РАН и Медицинский радиологический научный центр Минздравсоцразвития, Обнинск, Россия) были исследованы в разные сроки последствия аварии на клетках в культуре ткани, мышцах, лимфоцитах крови людей, подвергшихся радиационному (и прочим) воздействиям в зоне аварии. Были обнаружены следующие эффекты (в течение первых десяти лет). В культуре клеток ткани возрастала доля клеток с микроядрами, увеличивалась радиочувствительность. У мышей увеличивалась радиочувствительность (по выживаемости животных), наблюдалось уменьшение количества эндотелиоцитов в коре головного мозга. Существенно, что все эти эффекты определялись в течение длительного времени после окончания экспозиции и нахождения в чистых, незагрязненных районах. У детей, проживающих на загрязненных после аварии территориях, увеличивалась частота лимфоцитов с микроядрами, при этом уменьшалось количество детей с индукцией адаптивного ответа, возросла частота проявления радиосенсибилизации лимфоцитов после облучения в малых дозах *in vitro*.

Через 20 и более лет после аварии в крови ликвидаторов частота лимфоцитов с абберациями хромосом или микроядрами не увеличена, но в спектре аббераций хромосом достоверно выше частота аббераций хромосомного типа. В ДНК лимфоцитов ликвидаторов существенно возрастает количество двунитевых разрывов ДНК и существенно повышена концентрация активных форм кислорода. Выводы авторов: а) нестабильность генома, возникшая в стволовых клетках во время облучения, проявляется в виде повреждений генетического аппарата через весьма длительные сроки после аварии; б) возникает популяция клеток, животных и, вероятно, людей с особыми свойствами, особым фенотипом. Эта популяция более чувствительна к дополнительным воздействиям и у нее

понижена способность к адаптивному ответу. У этой популяции наблюдается высокая индивидуальная вариабельность спонтанного уровня повреждений, радиочувствительности, адаптивного ответа.

5 апреля в Президиуме РАН прошел симпозиум, посвященный 25-й годовщине аварии на Чернобыльской АЭС. Его участники в ходе мероприятия дали оценку последствий аварии на Чернобыльской АЭС, в том числе медицинских радиологических последствий для населения России, радиоактивного загрязнения. Организаторами симпозиума являлись координационный совет РАН, бюро отделения энергетики, машиностроения механики и процессов управления РАН при участии МЧС России. В докладах участники симпозиума дали системные оценки: последствий аварии на Чернобыльской АЭС (член-корреспондент РАН Л.А. Большов), радиационно-гигиенических последствий аварии (академик РАН Г.Г. Онищенко), прогнозов медицинских последствий и эффективности защитных мер при радиационных авариях (академик РАН Л.А. Ильин), медицинских радиологических последствий Чернобыля для населения России (академик РАН А.Ф. Цыб, член-корреспондент РАН В.К. Иванов), радиоактивного загрязнения после чернобыльской аварии (академик РАН Ю.А. Израэль), медицинских последствий аварии ЧАЭС (член-корреспондент РАН А.К. Гуськова), влияния аварии на сельскохозяйственное производство (академик РАН Р.М. Алексахин).

С приветственным словом к собравшимся обратились академик РАН В.Е. Фортов и первый заместитель Председателя Совета Федерации России А.П. Торшин. Они отметили важность происходящего мероприятия и актуальность темы в свете японских событий.

Руководитель Федерального медико-биологического агентства В.В. Уйба выступил с программным докладом «25 лет аварии на Чернобыльской АЭС: Анализ, уроки, выводы на будущее». В своем докладе В.В. Уйба отметил, что уже через 17 минут после начала аварии в Третье главное управление при Минздраве СССР, ныне Федеральное медико-биологическое агентство РФ, поступила оперативная информация о первых 18 пораженных. С этого момента вступила в действие оперативная система аварийного реагирования Третьего главного управления и приступил к работе оперативный штаб по координации деятельности медицинских работников. Уже через несколько часов к месту аварии вылетела аварийная бригада в составе специалистов аппарата управления, Института биофизики и Клинической больницы № 6. Специалисты Третьего главного управления осуществляли лечебно-профилактические и радиационно-гигиенические мероприятия. Они были

задействованы в проведении индивидуального дозиметрического контроля, определении мощности экспозиционных доз, установлении радиуса площадки, вне пределов которой исключалось развитие ОЛБ. Они принимали участие в уточнении показаний к срочной эвакуации населения г. Припяти и близлежащих поселков, проводили радиационный контроль и другие необходимые защитные мероприятия. В 30-километровой зоне силами Третьего главного управления были дополнительно развернуты лечебные стационары и поликлиники, персонал в полной мере обеспечивался медицинской техникой, инструментами и лекарственными препаратами. Учеными и специалистами Института биофизики в кратчайший срок были разработаны нормативно-методические документы, устанавливающие конкретные нормы и правила проведения работ по ликвидации последствий в условиях масштабной радиационной аварии и осложненной радиационной обстановки. Всего к организации и проведению мероприятий по ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС было привлечено более 2 тыс. специалистов из учреждений Третьего главного управления. Сегодня одной из приоритетных задач, стоящих перед Федеральным медико-биологическим агентством, является медико-санитарное обеспечение ликвидации техногенных катастроф и стихийных бедствий. Организационно-штатная структура медицинских учреждений ФМБА России, их оснащенность, наличие квалифицированных специалистов, многолетний опыт оказания медико-санитарной помощи работникам предприятий с особо опасными условиями труда позволяют учреждениям и организациям ФМБА России быть на передовом рубеже Единой государственной системы предупреждения и ликвидации чрезвычайных ситуаций.

С самого начала развития аварийной ситуации на АЭС «Фукусима-1» Федеральным медико-биологическим агентством приняты дополнительные меры по обеспечению готовности к действиям в условиях возможного ухудшения радиационной обстановки. А именно, в органах и учреждениях ФМБА Дальнего федерального округа установлено круглосуточное дежурство руководящего состава, сформированы и приведены в готовность бригады экстренной медицинской помощи, организовано взаимодействие с территориальными органами МЧС России, Роспотребнадзора, органами управления здравоохранением в субъектах. Приведены в состояние повышенной готовности экспертные группы и аварийные бригады быстрого реагирования региональных аварийных медицинских радиационно-дозиметрических центров ФМБА. Проводится круглосуточный мониторинг радиационной обстановки, измеряются параметры радиационного контроля, в том числе

гамма-фона (ежечасно) и загрязненности техногенными радионуклидами объектов окружающей среды. В ходе инспекционной поездки в Сахалинскую область (Южно-Сахалинск), Камчатский край (Петропавловск-Камчатский) и Приморский край (Владивосток) специалистами ФМБА России были пополнены централизованные запасы стабильного йода для обеспечения всего населения указанных территорий, а также переданы более 6 тыс. аварийных аптечек.

Руководитель Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Главный государственный санитарный врач РФ Г.Г. Онищенко выступил с докладом «Радиационно-гигиенические последствия аварии на Чернобыльской АЭС для населения Российской Федерации». Он сообщил, что на сегодняшний день в зонах радиоактивного загрязнения находится более 4 тыс. населенных пунктов в 14 субъектах РФ, где проживают порядка 1,5 млн человек. В настоящее время в 12 субъектах РФ вся сельскохозяйственная пищевая продукция соответствует гигиеническим нормативам. Сложной остается обстановка в отдельных районах двух областей — Брянской и Калужской. Средние годовые эффективные дозы облучения критической (наиболее облучаемой) группы жителей превышают установленные гигиенические нормативы (1,0 мЗв/год) в 321 населенном пункте Брянской области и в двух населенных пунктах Калужской.

О медицинских последствиях и эффективности защитных мер при радиационных авариях рассказали специалисты Федерального медицинского биофизического центра им. А.И. Бурназяна ФМБА России — академик РАМН Л.А. Ильин и член-корреспондент РАМН А.К. Гуськова. «Очень важно, что последние годы наших наблюдений за пациентами, пережившими первые три месяца после событий 1986 г., позволяют говорить о том, что они вылечились от лучевой болезни. И сейчас уже можно сказать, что по средней заболеваемости ликвидаторы уступают необлучавшимся людям, поскольку за ними ведется постоянный контроль, который позволяет выявить многие заболевания на самой ранней стадии и провести эффективное лечение», — сообщила член-корреспондент РАМН А.К. Гуськова.

Директор Института проблем безопасного развития атомной энергетики РАН Л.А. Большов подвел итоги системного анализа последствий аварии на ЧАЭС. В частности, он отметил, что авария инициировала проблемные ситуации, как минимум, в четырех областях:

- в организации радиологической защиты персонала, населения и окружающей среды;

- в требованиях к системам радиационного контроля и аварийного реагирования;
- в требованиях к безопасной эксплуатации реакторных установок типа РБМК;
- в перспективах развития атомной энергетики в мире.

«После двух десятилетий застоя и стагнации в развитии атомной энергетики, вызванной аварией на ЧАЭС, громко зазвучал тезис о новом атомном ренессансе,» — отметил Л.А. Большов. Однако события в Японии бросили новый вызов специалистам атомной отрасли. «События в Японии еще раз доказали, что необходима целостная система аварийного реагирования. На сегодня основную проблему при радиационной аварии может представлять паника, для предупреждения которой также надо принимать меры. Примером является бесконтрольный прием йодных препаратов», — отметил директор ИБРАЭ Л.А. Большов.

Таким образом, можно отметить широкий спектр оценок и мнений по основным проблемам радиационной медицины, неравнозначность и противоречивость отдельных результатов. Чернобыльская авария была и остается событием большого общественно-политического значения, и это, безусловно, накладывает определенный отпечаток на ход изучения ее последствий. Подход к интерпретации фактов и обстоятельств аварии меняется с течением времени, поэтому неудивительно, что все большее значение приобретают практические аспекты, прежде всего организация специализированной медицинской помощи и решение социальных вопросов. Особого внимания заслуживает опыт специалистов-профессионалов в области радиационной медицины, радиобиологии и радиационной гигиены, а также организаций и коллективов, длительное время работающих с облученными популяциями. Именно этот момент отразил в своем программном докладе «25 лет аварии на Чернобыльской АЭС: Анализ, уроки, выводы на будущее» руководитель ФМБА России В.В. Уйба. «Опыт деятельности Третьего главного управления при Минздраве СССР по медико-санитарному обеспечению ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС, а также сегодняшняя готовность сил и средств Федерального медико-биологического агентства к ситуации на АЭС «Фукусима-1» показали эффективность специализированной системы медико-санитарного обслуживания радиационно-опасных производств».

Поступила: 30.05.2011

Принята к публикации: 06.06.2011

В.Ю. Соловьев, А.Е. Баранов, А.В. Барабанова, А.Ю. Бушманов, И.А. Галстян, А.К. Гуськова, Н.В. Зиновьева, Ю.Е. Квачева, М.В. Кончаловский, В.И. Краснюк, Н.А. Метляева, Н.М. Надежина, В.Ю. Нугис, Ф.С. Торубаров, Т.М. Хамидулин

**БАЗА ДАННЫХ ПО ОСТРЫМ ЛУЧЕВЫМ ПОРАЖЕНИЯМ ЧЕЛОВЕКА.
СООБЩЕНИЕ 1. ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫЙ ИНТЕРФЕЙС КАК
СОСТАВНАЯ ЧАСТЬ СИСТЕМЫ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЯ
ПРИ ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ЛУЧЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ**

V.Yu. Soloviev, A.E. Baranov, A.V. Barabanova, A.Yu. Bushmanov, I.A. Galstyan, A.K. Guskova, N.V. Zinovieva, Yu.E. Kvacheva, M.V. Konchalovsky, V.I. Krasnuk, N.A. Metlyaeva, N.M. Nadejina, V.Yu. Nugis, F.S. Torubarov, T.M. Khamidulin

**Human Acute Radiation Injuries Database. Report 1. Intellectual Interface
as the Main Part of Decision Support System for Acute Radiation Sickness
Diagnosis and Treatment Planning**

РЕФЕРАТ

Цель: Создание информационного ресурса и системы его оперативного использования для поддержки принятия решения врачами-специалистами при диагностике и лечении острых лучевых поражений человека.

Материал и методы: Объектом исследования является информация базы данных по острым лучевым поражениям человека ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, формирование которой осуществлялось с 1985 г. В настоящее время база данных содержит результаты ежедневных клинических наблюдений (более 450 тыс. записей) из историй болезни около 200 пострадавших в радиационных авариях, имевших место на территории бывшего СССР.

Результаты: Для поддержки принятия решения при диагностике и лечении острых лучевых поражений человека разработана компьютерная система с пользовательским интерфейсом на базе интернет-совместимых технологий.

Выводы: Система поддержки принятия решения при диагностике и лечении острых лучевых поражений является распределенным Интернет-совместимым информационным ресурсом, который может быть использован при определении степени тяжести острых лучевых поражений в условиях специализированного стационара с рабочим местом, связанным с сетью Интернет. Данная система также может оказать существенную помощь в выборе тактики лечения пострадавшего с учетом накопленного опыта.

Ключевые слова: радиационная авария, медицинские последствия, острая лучевая болезнь, диагностика, местные лучевые поражения, ожоги кожи

ABSTRACT

Purpose: To create an information resource and system for its operational use by physicians as an assistance tool for the decision making process of acute radiation sickness diagnostics and treatment planning.

Material and methods: The object of this study is the acute radiation injuries database that has been developed by Burnasyan FMBC (FMBA, Russia) since 1985. Current version of the database contains daily clinical observations data (more than 450 thousand records) from about 200 disease histories of victims of radiation accidents that took place in the former USSR.

Results: A computer system with GUI for physicians that assists for the acute radiation sickness diagnostics and treatment planning decision making based on Internet technologies has been developed.

Conclusion: Decision support system for acute radiation sickness diagnosis and treatment planning is Internet based information resource that may be used to diagnose acute radiation injury at a specialized hospital which has the Internet connection. The system also may provide great help for the therapy planning during patient treatment applying previously collected data.

Key words: radiation accident, acute radiation sickness, radiation damages, skin burns

Введение

Данная работа открывает серию публикаций, посвященных анализу информации, содержащейся в базе данных по острым лучевым поражениям человека ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

Регистр радиационных инцидентов ФМБЦ им. А.И.Бурназяна (бывшего ГНЦ-ИБФ, в клиническом отделе которого, как и в его филиале в г. Озерске, в течение пяти с лишним десятилетий осуществлялось медицинское обследование и лечение большинства пострадавших), ведется с 1985 г. В нем фиксируются следующие сведения о радиационных инцидентах, имевших место на территории бывшего СССР с 1949 г.: дата и место инцидента, условия радиационного воздействия, основные радиационные факторы, сведения о медицинских последствиях (число вовлеченных в аварийную ситуацию, число пострадавших с клинически значимыми последствиями, т.е. перенесших острую лучевую болезнь или получивших местные лучевые поражения, а также погибших в острый период развития радиационного поражения) [1–3].

Одновременно в ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России формировалась уникальная база данных по острым лучевым поражениям человека, содержащая компьютеризированные истории болезни с развитым пользовательским интерфейсом и включающая в себя результаты индивидуального клинического наблюдения и лечения пациентов с диагнозом острой лучевой болезни (ОЛБ) в острый период и последующее время (около 200 историй болезни). В частности, индивидуальные сведения об остром периоде течения ОЛБ содержат данные ежедневных гематологических, биохимических, иммунологических, физиологических и других наблюдений за па-

циентом, сведения обо всех применяемых лекарственных препаратах и других способах обработки и лечения пострадавших, а также отдельные фото- и кинодокументы.

Работа над заполнением базы данных и верификацией содержащейся в ней информации проходила с 1994 по 2003 гг. и вновь продолжена с 2008 г. На первом этапе был создан интерфейс, функционирующий в монопользовательском режиме. Этот проект рассматривался как пилотный. В его рамках была тщательно выверена и верифицирована информация об остром периоде ОЛБ пострадавших в радиационных авариях. Однако существовавшие в то время компьютерные технологии не позволяли использовать информацию в многопользовательском режиме, что существенно снижало эффективность использования базы данных и позволяло только формировать CD-диски с фрагментами информации из базы данных в виде систем поддержки принятия решения при диагностике и лечении острых лучевых поражений человека [4].

В связи широким внедрением в практику современных информационных технологий был реализован проект создания распределенной базы данных с единым управляющим ресурсом [5]. В качестве базовой выбрана технология MS SQL-server. Нами запланирована серия статей, связанная с содержанием и анализом информации в базе данных. Настоящая публикация посвящена описанию структуры и содержания информации в базе данных, а также перспектив использования интеллектуального интерфейса в качестве инструмента поддержки принятия решения при диагностике и лечении острых лучевых поражений человека.



Рис. 1. Организация работы с базой данных по острым лучевым поражениям человека на основе технологии «клиент – сервер»

Материал и методы

Технология создания распределенной базы данных предусматривает формирование единого информационного ресурса по результатам клинического наблюдения за пострадавшими при радиационных авариях и инцидентах как в острый период течения ОЛБ, так и в отдаленные сроки, на основе данных плановых госпитализаций. Первый этап предусматривает формирование сетевого информационного ресурса для острого периода. Общая схема используемой клиент-серверной технологии представлена на рис. 1. Такая технология позволяет организовать параллельную работу множества клиентов с сервером базы данных, а также централизованно пополнять и корректировать информацию. Клиентская программа поддерживает работу на двух языках (русском и английском), а также имеет систему разграничения доступа.

База данных в настоящее время содержит два основных раздела:

- радиационные инциденты;
- истории болезни пострадавших (острый период).

Эти разделы взаимосвязаны, и имеется однозначное соответствие идентификаторов инцидентов и пострадавших (для вовлеченного контингента). Сведения об инцидентах и условиях облучения содержат описательную часть и структурированную часть для анализа. Описательная часть, в свою очередь, подразделяется на общую (если в инцидент было вовлечено более одного человека) и индивидуальную (для каждого пострадавшего). Прочие сведения об инцидентах структурированы следующим образом: дата, место (страна, республика, город, район, предприятие), условия радиационного воздействия (изотопные источники, реакторные инциденты, рентгеновские установки, ускорители заряженных частиц, другие), основные радиационные факторы, сведения о медицинских последствиях (число вовлеченных в аварийную ситуацию, число пострадавших с клинически значимыми последствиями, т.е. перенесших ОЛБ или получивших местные лучевые поражения (МЛП), включая их идентификацию в истории болезни, а также погибших в острый период развития радиационного поражения). Такая информация неоднократно публиковалась, и приводился подробный перечень радиационных инцидентов на территории бывшего СССР, в результате которых имело место облучение людей с клинически значимыми последствиями [1, 2].

В качестве основы структурирования информации в компьютеризированной истории болезни лежит разработка А.Е. Баранова с соавторами [6].

Основные разделы данных компьютеризированной истории болезни для острого периода следующие:

- идентификационные сведения с привязкой к радиационному инциденту;
- условия облучения и дозы;
- основные клинические события острого периода (продромальный синдром, костномозговой синдром, поражения ЖКТ и других внутренних органов, поражения кожи и подлежащих тканей, обработка и лечение, исход острого периода).

Каждый пациент имеет стандартный идентификационный код — уникальный клинический номер (УКН), который был закреплен за пациентом при создании первой версии базы данных (1986 г.). В последующем имели место только дополнения. Ниже приведен пример полного кода пациента № 1029, пострадавшего при аварии на ЧАЭС в 1986 г. (код инцидента 0219).

1029	—	0219	—	URS	—	1986
УКН		Код инцидента		страна (код)		Год

Принципы кодировки УКН, реализованные в базе данных, таковы: (1) — пострадавшие при аварии на ЧАЭС 1986 г., обработка и лечение которых осуществлялась в г. Москве в специализированном стационаре на базе КБ-6; (2) — те же, лечившиеся в г. Киеве; (3) — пострадавшие в других (кроме ЧАЭС 1986 г.) радиационных инцидентах на территории бывшего СССР; (4) — пациенты с тотальным терапевтическим облучением; (5) — пострадавшие в радиационных авариях и инцидентах в других странах мира. С тех пор все публикации с анализом содержащейся в базе данных информации содержали индивидуальную привязку пациента с этим УКН [4, 7, 8]. Если анализировались данные только одного инцидента, то в публикациях использовалась только первая УКН.

Для детализации сведений о динамике развития костномозгового синдрома в базе данных содержатся результаты ежедневных лабораторных анализов: основные гематологические, биохимические, цитогенетические, иммунологические и физиологические показатели, результаты бактериологических исследований; сведения об инфекционных осложнениях, кровоточивости и трансфузии тромбомассы, пересадке костного мозга (если имела место), а также обо всех подробностях обработки и лечения пострадавшего, включая перечень лекарств с указанием дозировки и периода применения. Всего около 450 тыс. записей о лабораторных анализах.

Работа пользователей в клиентском режиме происходит с идентификацией пользователя и предоставления ему соответствующего персонального па-

Система поддержки принятия решения при ОЛБ										
Файл Данные Корректировка Справка										
Таблица По дням График Age: 25 Date: 0219-URS-1986 Dose: Static Sex: M Code: 1029 Days: 60										
Пациент	День	Дата	Эритроц.	Гемоглобин	Ретикул-ты	Тромб-ты	СОЭ	Лейк-ты	Гранул-ты	Лимф-ты
1012	1	1986-04-27	4.6	133	1	248	5	5.5	4.372	0.71
1013	2	1986-04-28	4.2	130	1	248	8	6	5.31	0.36
1014	3	1986-04-29	5.5	147	0	258		5	4.6	0.3
1015	4	1986-04-30	4.4	133	0	370		4	3.782	0.17
1016	6	1986-05-02	4.2	130	0	185	15	2.1	1.9	0.18
1017	7	1986-05-03	3.7	138	0	196	12	1.4	1.197	0.19
1018	9	1986-05-05	4.2	130	0	147	4	0.71	0.376	0.30
1019	10	1986-05-06	3.7	112	0	41		0.8	0.304	0.46
1020	11	1986-05-07	3.8	112	0	30		0.5	0.235	0.26
1021	12	1986-05-08	2.9	91	0	29	55	0.1	0.025	0.06
1022	13	1986-05-09	3.5	112	0	70		0.5	0.08	0.41
1023	14	1986-05-10	3.3	99	0	1		0.01	0	0.01
1024	15	1986-05-11	2.7	83	0	57	55	0.05	0	0.05
1025	16	1986-05-12	2.7	77	0	89		0.1	0.013	0.08
1026	17	1986-05-13	3	96	0	21		0.05	0	0.03
1027	18	1986-05-14	3	91	0	21	50	0.5	0.01	0.44
1028	19	1986-05-15	2.5	74	0		40	0.25	0.012	0.23
1029	20	1986-05-16	3.5	99	0	28		0.05	0.008	0.04
Параметр	21	1986-05-17	3.5	99	0	17	42	0.05	0	0.00
Эритроц.	22	1986-05-18	3.5	86	1	66		0.01	0	0.01
Гемоглобин	23	1986-05-19	2.6	78	0	8		0.1	0	0.07
Гематокр.	24	1986-05-20	2.4	83	0	22		0.01	0.003	0.00
Ср.об.эритр.	25	1986-05-21	3	96	0	21		0.1	0.018	0.06
Ретикул-ты	26	1986-05-22	3	82	0	21		0.05	0.01	0.02
Тромб-ты	27	1986-05-23	3.4	107	0	24	25	0.35	0.133	0.16
СОЭ	28	1986-05-24	2.9	96	0	9		0.35	0.133	0.18
Лейк-ты	29	1986-05-25	2.8	88	0	42		0.65	0.328	0.22
Гранул-ты	30	1986-05-26	3.4	96	0	44	20	1	0.54	0.23
Лимф-ты	31	1986-05-27	2.8	91	0	22		0.6	0.456	0.09
	32	1986-05-28	3	90	0	34		0.6	0.402	0.12
	33	1986-05-29	3	88	0	17		0.9	0.646	0.13

Рис. 2. Гематологические показатели в табличном виде (пример, пациент № 1029)

роля с определенным уровнем доступа к информации. В частности, режим возможного пополнения и коррекции информации в базе данных отслеживается особо.

Пользовательский интерфейс позволяет воспроизводить как исходную (данные лабораторных анализов в табличном и графическом виде, сведения о примененных лекарствах), так и любую другую информацию, хранящуюся в базе данных, в табличном или обработанном по специальным программам виде. Отдельные примеры приведены на рис. 2–4.

Особое место занимает комплекс программ, обеспечивающих возможность демонстрировать локализацию поражений кожных покровов и подлежащих тканей в процессе динамического наблюдения на фантоме человека – рис. 5. Это позволяет исследовать влияние сочетанных поражений на течение острого периода ОЛБ. Один из результатов подобного анализа опубликован в работе [9].

В пользовательский интерфейс включены элементы, обслуживающие разные аспекты анализа информации. Так, реализован режим поиска взаимосвязи между реализацией поражения и восстановлением кроветворения в острый период развития костномозгового синдрома. На экран пользовательского монитора могут попарно вызываться синхронизированные данные для любых наблюдаемых параметров, включая результаты лабораторных анализов, сведения об использовании лекарственных препаратов и т.п. Экранная форма связи пострadiационной динамики концентрации форменных элементов периферической крови пострадавшего и соответствующей динамики изменения максимальной дневной температуры для одного из пациентов приведена на рис. 6.

Имеется возможность не только получать информацию об отдельных историях болезни, но и сопоставлять

Система поддержки принятия решения при ОЛП

Файл Данные **Корректировка** Справка

История болезни
Мед. препараты
Бактериология
Двойной график
Генетологические параметры и температура

0219-URS-1986 Dose: Static
1029 Days: 60

Пациент	Дата	День	Спец.	MS	Ampicillin	Benzylpenicillin	Carbenicillin	Cefazoline	Chloramphenicol	Dicloxacillin	Erythromycin	Gentamycin	Kanamycin	Lincomycin	Meticillin	Neomycin	Oxacillin	Paromomycin
1024																		
1025																		
1026																		
1027																		
1028																		
1029																		
1030																		
1031																		
1032																		
1033																		
1034	1986-05-22	26	E.coli	Blood	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1035	1986-05-23	27	E.coli	Blood	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
1036	1986-05-25	29	E.coli	Blood	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-
1037	1986-05-29	33	E.coli	Wound														
1038	1986-05-30	34	Staph. epiderm.	Wound			+	+						+				
1039	1986-06-13	48	Enterococci	Wound														
1040	1986-06-16	51	Staph. epiderm.	Wound				+										
1041	1986-06-20	55	Staph. epiderm.	Urine	-	-	-	-	+	-	-	+	+	+	-	-	+	-
1042	1986-06-23	58	E.coli	Wound	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-
1043	1986-06-23	58	Staph. aur.	Wound	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1044	1986-06-25	60	E.coli	Urine	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1045	1986-06-27	62	Gram- rod	Blood	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-
1046	1986-06-27	62	Staph. aur.	Wound	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	+	-
1047	1986-06-27	62	Staph. epiderm.	Urine	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1048	1986-06-30	65	Gram- rod	Blood	-	-	+	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-
1049	1986-07-02	67	Gram- rod	Blood	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	-	-	-	-
1050	1986-07-04	69	Gram- rod	Blood	-	-	+	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-
1051	1986-07-04	69	Staph. epiderm.	Urine	+	-	-	-	+	-	+	-	+	+	-	-	+	-

Рис. 3. Бактериологический анализ: тип бактерии, вид анализа и эффективность действия антибиотиков (пример, пациент № 1029)

ставлять пострадиационную динамику любых показателей у различных пациентов (пример на рис. 7).

Система может представлять информацию в табличном и/или графическом виде. Экспорт табличной информации производится в стандартной форме, поддерживаемой компьютерной программой MS Excel. Графическая информация экспортируется как в виде готовых цветных или черно-белых рисунков в формате, поддерживаемом большинством графических редакторов, так и в виде рабочего файла, который можно открыть специально разработанным графическим редактором для выполнения дополнительных действий при подготовке к публикации.

В клиентском интерфейсе реализованы элементы поддержки принятия решения при диагностике и лечении острых лучевых поражений человека. Первый уровень поддержки в ходе сопровождения пострадавшего связан с поиском аналогичных (по типам, характеристикам источника и другим параметрам) условий облучения среди имевших место в про-

шлом инцидентов. Второй уровень поддержки связан с поиском аналогичных пострадавших со сходными клиническими показателями. При этом, если имеется только клиническая информация о степени радиационного поражения (данные о первичной реакции на облучение, данные анализов крови и др.), оценка дозы производится исходя из нее. Особое место занимает блок расчетов распределения дозы по телу в результате неравномерного облучения с использованием воксельного фантома МКРЗ стандартного человека.

Третий уровень поддержки предполагает оценку дозы по наблюдаемым клиническим показателям. Оценка степени тяжести лучевого поражения по клиническим показателям является наиболее важным звеном при медицинской сортировке пострадавших в результате крупномасштабной радиационной аварии. В клинической практике ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России используется несколько диагностических критериев для такой оцен-

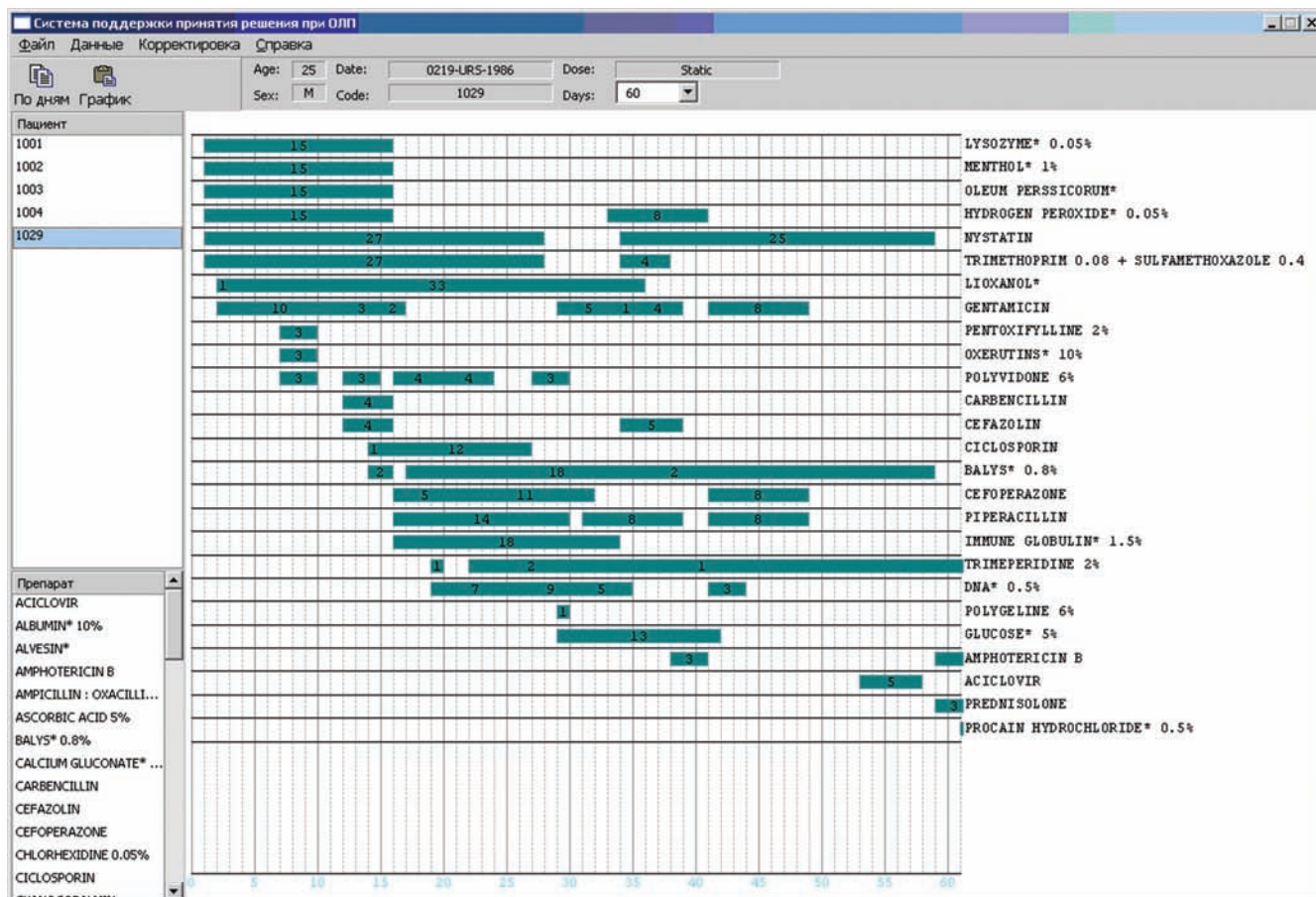


Рис. 4. Сроки применения лекарственных препаратов (пример, пациент № 1029)

ки [10]. Общая схема их практического использования представлена на рис. 8 [4]. Более подробно сведения о диагностической ценности используемых критериев предполагается также изложить в последующих публикациях.

Когда оценена степень тяжести поражения (дозы), прогнозируется пострadiационная динамика концентрации форменных элементов периферической крови и оценивается неопределенность прогнозируемых параметров. На случай неравномерного облучения разработан алгоритм прогноза динамики концентрации нейтрофилов периферической крови по вычисленному распределению дозы в костном мозге с помощью упомянутого выше алгоритма расчетов для воксельного фантома. Подробно этот алгоритм также будет изложен в последующих сообщениях. По мере поступления дополнительной информации такой прогноз может уточняться.

Заключение

Система поддержки принятия решения при диагностике и лечении острых лучевых поражений является распределенным информационным ресурсом, который может быть использован для определения степени тяжести острых лучевых поражений в условиях специализированного стационара при наличии связи с Интернетом. Данная система также может оказать существенную помощь в сопровождении пострадавшего при рассмотрении тактики лечения с учетом всего накопленного в прошлом опыта.

Авторы выражают благодарность А.А. Савицкому, И.В. Просветовой, Ю.В. Прохорову и А.С. Чистопольскому за помощь в работе над формированием базы данных по острым лучевым поражениям человека.

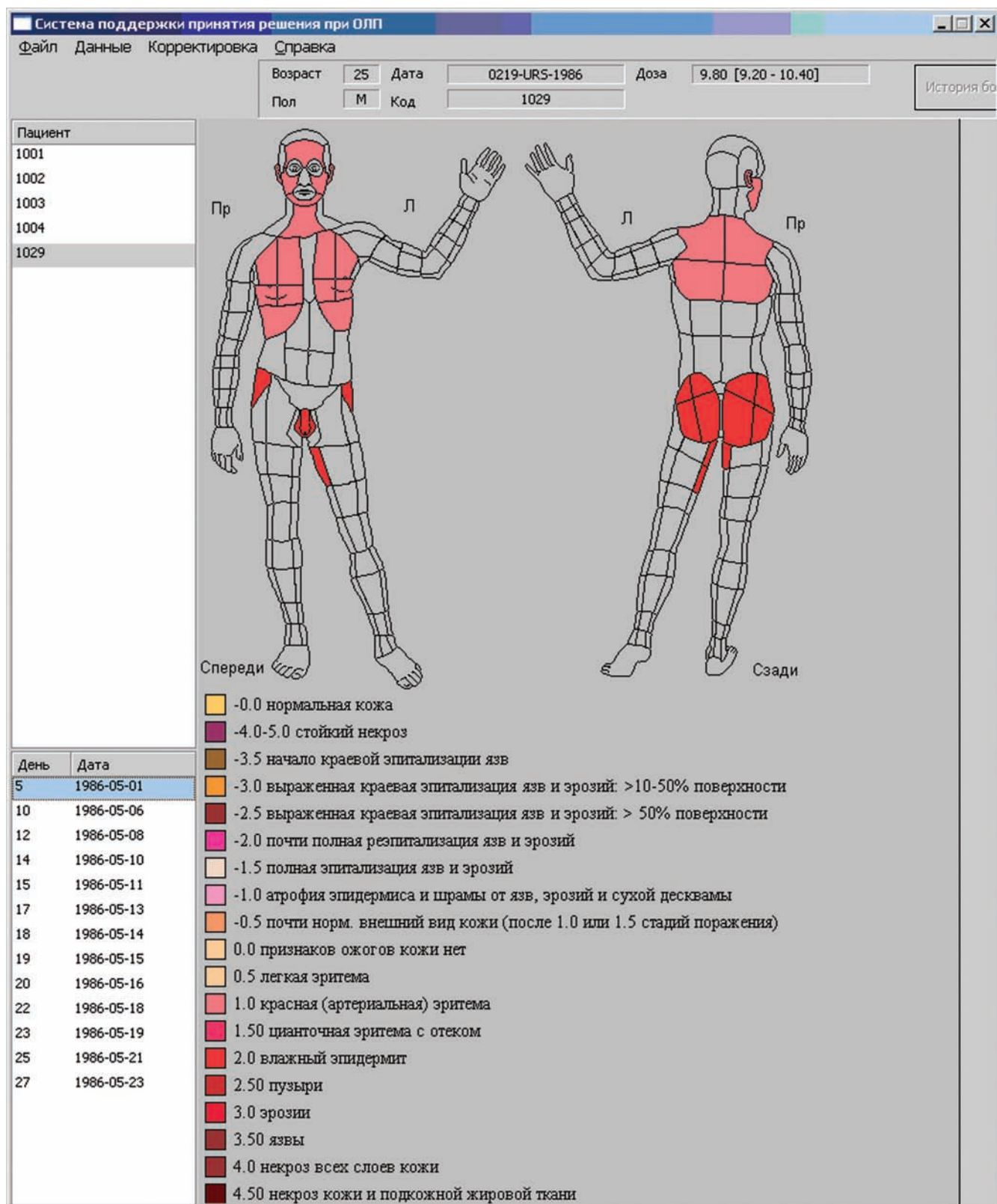


Рис. 5. Локализация и степень выраженности лучевых ожогов кожи и подлежащих тканей (пример, пациент №1029, пятые сутки после облучения)

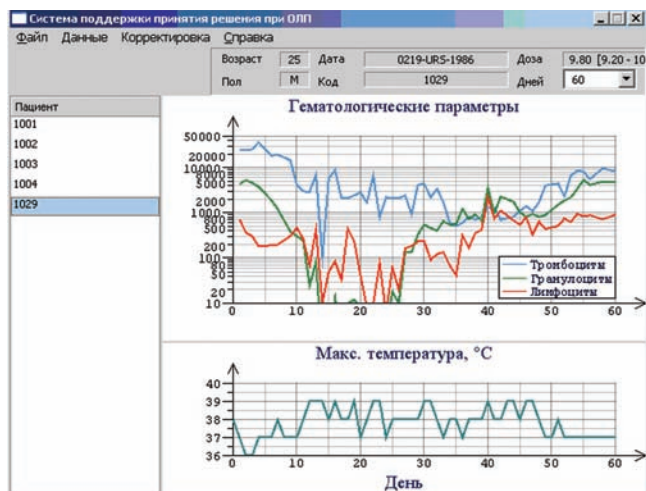


Рис. 6. Динамика изменения концентрации форменных элементов периферической крови: нейтрофилов, тромбоцитов, лимфоцитов, а также максимума дневной температуры тела (пример, пациент № 1029)

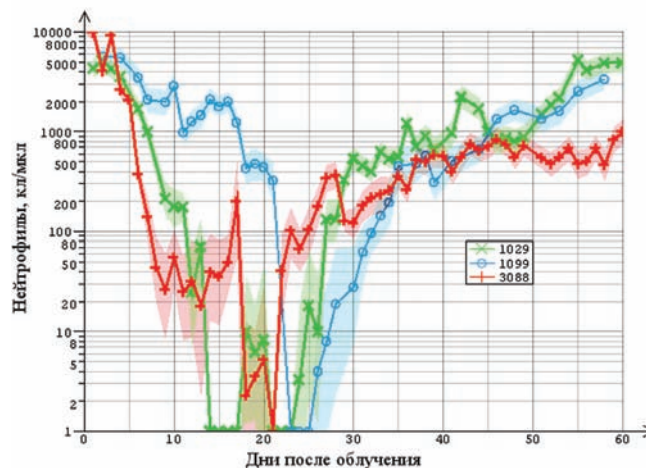


Рис. 7. Сравнение динамики концентрации нейтрофилов в периферической крови нескольких пострадавших (примеры, пациенты № 1029, 1099, 3088)

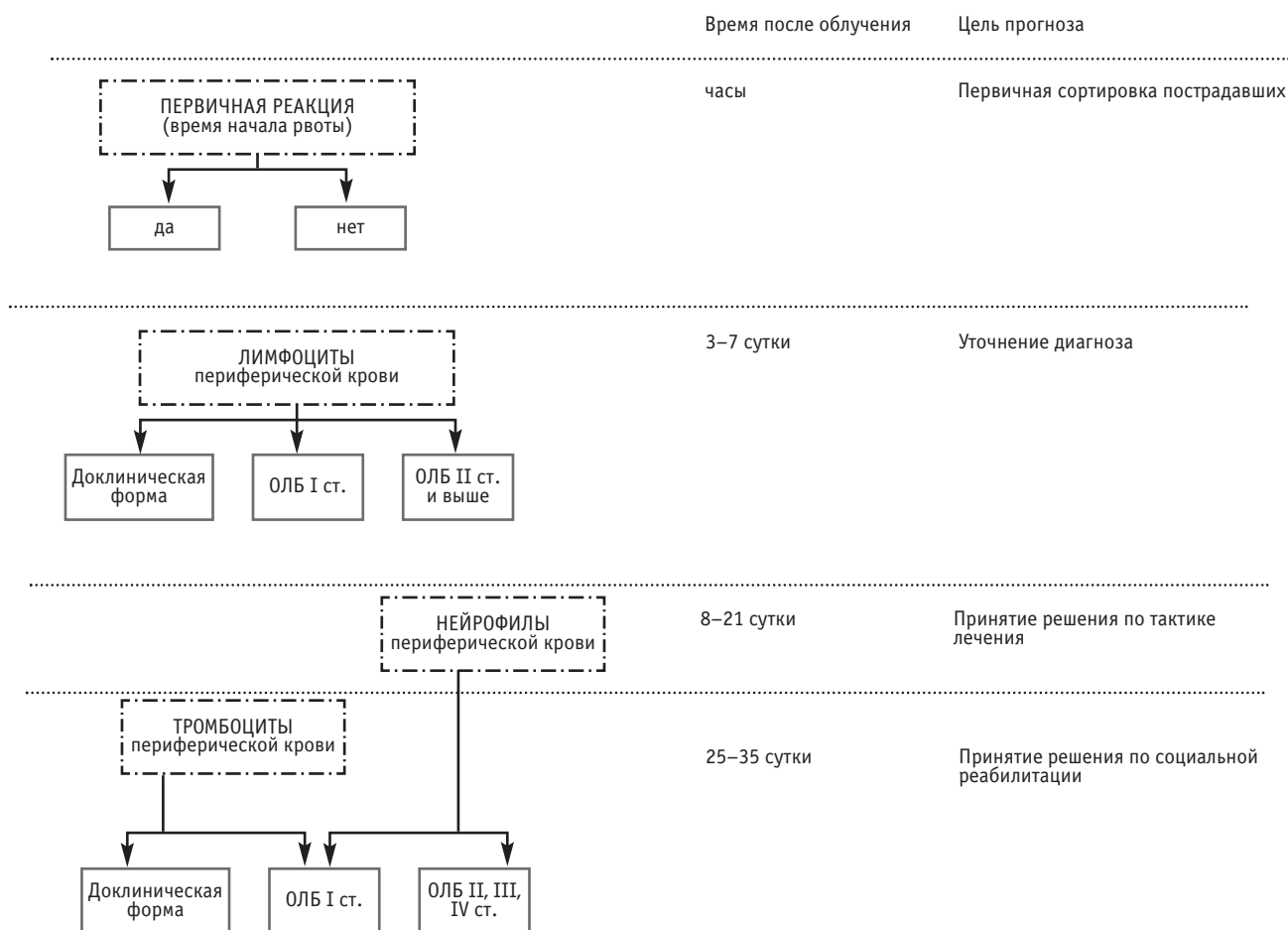


Рис. 8. Общая схема использования основных диагностических критериев для оценки степени тяжести лучевого поражения [4]

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Soloviev V.Yu., Ilyin L.A., Baranov A.E. et al. Radiation Accidents in the Former USSR. // In: "Medical Management of Radiation Accidents." Second Edition. Ed. by I.A. Gusev, A.K. Guskova, F.A. Mettler. — London, N.-Y., Washington, D.C.: CRC Press Boca Raton 2001, P. 157–172.
2. Ильин Л.А., Соловьев В.Ю. Ближайшие медицинские последствия радиационных инцидентов на территории бывшего СССР. // Мед. радиол. и радиац. безопасность, 2004, **49**, № 6, С. 37–48.
3. Соловьев В.Ю., Бушманов А.Ю., Барабанова А.В. и соавт. Анализ профессиональной принадлежности пострадавших в радиационных инцидентах на территории бывшего СССР. // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях, 2011, № 1, С. 5–9.
4. Соловьев В.Ю., Баранов А.Е., Гуськова А.К. и соавт. Справочно-информационная система поддержки принятия решения при диагностике и лечении острых лучевых поражений человека. — М.: ГНЦ-Институт биофизики, 2002, 251 с.
5. Котенко К.В., Барабанова А.В., Баранов А.Е. и соавт. База данных по острым лучевым поражениям человека. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2010620390 от 23.07.2010 г.
6. Baranov A.E., Densow D., Flidner T.M., Kindler H. Clinical Pre Computer Proforma for the International Computer Database for Radiation Exposure Case Histories. — Ulm, Germany, 1994, 114 pp.
7. Соловьев В.Ю., Баранов А.Е., Кончаловский М.В., Чистопольский А.С. Прогнозирование пострadiационной динамики концентрации нейтрофилов в периферической крови человека при неравномерном облучении. // Мед. радиол. и радиац. безопасность, 1997, **42**, № 3, С. 17–23.
8. Baranov A.E., Konchalovski M.V., Soloviev W.Ju., Guskova A.K. Use of blood cell count changes after radiation exposure in dose assessment and evaluation of bone marrow function. // In: "The Medical Basis for Radiation Accident Preparedness II. Clinical Experience and Follow-up since 1979." Ed. R.C. Ricks, S.A. Fry. P. 427–443.
9. Барабанова А.В., Зиновьева Н.В., Краснюк В.И., Соловьев В.Ю. Оценка значимости радиационного поражения кожи для прогноза исхода сочетанных лучевых поражений. Сообщение 1. // Мед. радиол. и радиац. безопасность, 2010, **55**, № 4, С. 37–40.
10. Радиационная медицина. Руководство для врачей-исследователей и организаторов здравоохранения. Радиационные поражения человека. Том 2. Под общей ред. Л.А. Ильина. — М.: ИздАТ, 2001, 432 с.

Поступила: 27.01.2011

Принята к публикации: 17.03.2011

**Т.В. Азизова, Е.В. Власенко, Е.С. Григорьева, М.Б. Мосеева,
С.В. Осовец, С.Н. Гергенрейдер**

**ПОКАЗАТЕЛИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ОТ
ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В КОГОРТЕ РАБОЧИХ ПО
«МАЯК», ПОДВЕРГШИХСЯ ХРОНИЧЕСКОМУ ОБЛУЧЕНИЮ**

**T.V. Azizova, E.V. Vlasenko, E.S. Grigoryeva, M.B. Moseeva, S.V. Osovets,
S.N. Gergenreider**

**Incidence and Mortality from Ischemic Heart Disease in the Cohort of Mayak
Nuclear Workers Exposed to Chronic Radiation**

РЕФЕРАТ

Цель: Оценить показатели заболеваемости и смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) в когорте работников ПО «Маяк», подвергшихся профессиональному пролонгированному облучению, в зависимости от радиационных и нерадиационных факторов.

Материал и методы: Изучена заболеваемость и смертность от ИБС у работников предприятия атомной промышленности (ПО «Маяк»), впервые нанятых на один из основных заводов (реакторы, плутониевый и радиохимический заводы) в 1948–1958 гг., в зависимости от нерадиационных (пол, возраст, курение, артериальная гипертензия, употребление алкоголя и индекс массы тела) и радиационных (суммарная доза внешнего гамма-облучения и содержание ^{239}Pu в организме) факторов. Изучаемая когорта составила 12210 работников ПО «Маяк». При анализе были использованы данные дозиметрической системы «Маяк Доза-2005». Средняя суммарная доза внешнего гамма-облучения (за весь период наблюдения) у мужчин изучаемой когорты составила $0,91 \pm 0,01$ Гр, у женщин — $0,65 \pm 0,01$ Гр. Содержание ^{239}Pu в организме было оценено у 30,4 % членов всей когорты. Среднее содержание ^{239}Pu в организме у мужчин составило $2,34 \pm 0,16$ кБк, у женщин — $4,30 \pm 0,69$ кБк. Были рассчитаны не-стандартизованные и стандартизованные показатели заболеваемости и смертности от ИБС на 10 тыс. работающих. Для стандартизации показателей использовался косвенный метод.

Результаты: Заболеваемость и смертность от ИБС у мужчин была выше, чем у женщин ($p < 0,05$), и повышалась с увеличением возраста работников ($p < 0,05$). Заболеваемость и смертность от ИБС была выше ($p < 0,05$) у куривших, имевших артериальную гипертензию и повышенный индекс массы тела. При однофакторном анализе без поправки на нерадиационные факторы было выявлено, что заболеваемость и смертность от ИБС была выше ($p < 0,05$) у работников изучаемой когорты, подвергшихся пролонгированному внешнему гамма-облучению в суммарной дозе более 1,0 Гр ($p < 0,05$), и у мужчин, подвергшихся внутреннему альфа-облучению от инкорпорированного ^{239}Pu при содержании его в организме более 1,48 кБк ($p < 0,05$) без поправки на нерадиационные факторы.

Выводы: Выявлено влияние нерадиационных (курение, артериальная гипертензия, повышенная масса тела и употребление алкоголя) и радиационных (суммарная доза внешнего гамма-облучения более 1 Гр и внутреннее альфа-облучение от инкорпорированного ^{239}Pu при содержании его в организме более 1,48 кБк) факторов на заболеваемость и смертность от ИБС.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, заболеваемость, смертность, факторы риска, внешнее гамма-облучение, внутреннее альфа-облучение, ПО «Маяк»

ABSTRACT

Purpose: Assessment of incidence and mortality from ischemic heart disease (IHD) in the cohort of Mayak nuclear workers exposed to chronic radiation with regard to radiation and non-radiation factors.

Material and methods: The analyses of incidence and mortality from IHD were performed in the cohort of nuclear workers first employed at one of the main facilities (reactors, plutonium production, and radiochemical facilities) in 1948–1958, accounting for non-radiation (gender, age, smoking, hypertension, alcohol consumption, and body mass index) and radiation (total dose from external gamma radiation and ^{239}Pu body burden) factors. The study cohort included 12,210 nuclear workers of the Mayak PA. Dose estimates were obtained from the *Mayak Doses-2005*. Mean total dose from external gamma radiation (for the whole period of follow-up) was $0,91 \pm 0,01$ Gy for males and $0,65 \pm 0,01$ Gy for females in the study cohort. ^{239}Pu body burden was estimated for 30.4 % of the cohort members. Mean ^{239}Pu body burden was $2,34 \pm 0,16$ kBq in males and $4,30 \pm 0,69$ kBq in females. Non-standardized and standardized IHD incidence and mortality rates per 10,000 workers were calculated. A method of indirect standardization was used.

Results: Incidence and mortality from IHD were higher among males if compared to females ($p < 0,05$) and increased with age ($p < 0,05$). Incidence and mortality from IHD were higher among smokers ($p < 0,05$) and those with hypertension and excess body mass index. The single factor analysis without adjustment to non-radiation factors has indicated that incidence and mortality from IHD were higher among workers exposed to protracted radiation from external gamma radiation of total dose over 1.0 Gy ($p < 0,05$), and males exposed to internal alpha radiation from incorporated ^{239}Pu , with plutonium body burden over 1.48 kBq ($p < 0,05$), without adjustment to non-radiation factors.

Conclusions: Non-radiation factors (smoking, hypertension, excess body mass index, and alcohol consumption) and radiation (total dose from external gamma-rays > 1 Gy and internal alpha radiation from incorporated ^{239}Pu $> 1,48$ kBq) were found to affect the incidence and mortality from IHD.

Key words: ischemic heart disease, incidence, mortality, risk factors, external gamma radiation, internal alpha radiation, Mayak PA

Введение

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — широко распространенное заболевание, являющееся одной из основных причин смерти, временной и стойкой утраты трудоспособности населения во всех развитых странах мира. В Российской Федерации заболеваемость и смертность от ИБС одни из самых высоких в мире [1–4]. Рост заболеваемости и смертности от ИБС в РФ в последние годы обусловлен высокой распространенностью факторов риска (ФР). Так, артериальной гипертензией (АГ) страдают 34–46 % мужчин и 32–46 % женщин [2, 4–6]; курят 60,2 % мужчин и, по данным разных авторов, от 15 до 30 % женщин, причем широко распространено курение среди молодых женщин [5, 7, 8]; избыток массы тела регистрируется у 55 % взрослого населения, а ожирение у 22 % [6, 8, 9]. Распространено злоупотребление спиртными напитками, ежедневно в России алкогольные напитки употребляют около 70 % мужчин и 47 % женщин [2, 10]. В последние десятилетия в научной литературе появляется все больше данных о влиянии ионизирующего излучения на развитие атеросклероза [11]. В основном, представлены результаты исследований по изучению риска смертности от болезней системы кровообращения при облучении [11–15]. Исследованию заболеваемости ИБС посвящены некоторые наши работы, например [16, 17]. Однако уже в 1970-е годы при изучении состояния здоровья работников ПО «Маяк» был показан рост частоты сердечно-сосудистых заболеваний при увеличении дозы облучения [18]. Позже было установлено, что у работников радиохимического завода (РХЗ) ПО «Маяк» заболеваемость острым инфарктом миокарда (ОИМ) была выше, чем у жителей города [19]. Анализ частоты болезней сосудистой системы (БСК) в когорте ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС показал, что эта частота постепенно возрастала с 1986 г. и в 1993 г. превысила общероссийские показатели в 4,3 раза [20]. По данным других авторов, распространенность ИБС среди ликвидаторов составила 17,3 % и была выше заболеваемости неорганизованного мужского населения РФ. При этом авторы связывали более высокую распространенность с возрастом, АГ, курением и психоэмоциональным стрессом, который в значительной степени имел место при ликвидации аварии на ЧАЭС [21].

Цель настоящего исследования — оценить показатели заболеваемости и смертности от ИБС в когорте работников ПО «Маяк» в зависимости от радиационных (суммарная доза внешнего гамма-облучения и содержание ^{239}Pu в организме) и нерадиационных (пол, возраст, курение, АГ, употребление алкоголя и индекс массы тела) факторов.

Материал и методы

Изучаемая когорта включала 12210 работников ПО «Маяк», впервые нанятых на один из основных заводов (реакторы, радиохимический и плутониевый заводы) в 1948–1958 гг. Подробная характеристика изучаемой когорты была представлена ранее [22–24]. Следует лишь еще раз подчеркнуть, что с момента ввода в эксплуатацию ПО «Маяк» практически на всех рабочих местах осуществлялась индивидуальная дозиметрия внешнего гамма-облучения [25]. Мониторинг внутреннего облучения от инкорпорированного плутония-239 (^{239}Pu) был введен на ПО «Маяк» в 1960-х годах [27].

В настоящем исследовании были использованы индивидуальные дозы облучения, оцененные на основе дозиметрической системы «Маяк Доза — 2005» [25–27]. Дозы внешнего гамма-облучения были зарегистрированы у 99,71 % членов когорты. Средняя суммарная доза внешнего гамма-облучения (за весь период наблюдения) у мужчин изучаемой когорты составила $0,91 \pm 0,01$ Гр, у женщин — $0,65 \pm 0,01$ Гр, причем у 32,6 % работников суммарная доза гамма-облучения превышала 1,0 Гр. Содержание ^{239}Pu в организме было оценено у 30,4 % членов всей когорты. Среднее содержание ^{239}Pu в организме составило $2,34 \pm 0,16$ кБк у мужчин и $4,30 \pm 0,69$ кБк у женщин. Период наблюдения за когортой начинался с даты найма на один из основных заводов и продолжался до даты диагностики ИБС, даты смерти, до 31.12.2000 г. или до даты выезда из г. Озерска в зависимости от того, какая из них была более ранней.

Медицинское наблюдение проводилось на регулярной основе по единой стандартной программе [22, 24] с обязательным предварительным медицинским осмотром, благодаря которому в настоящее время имеются сведения об исходном состоянии здоровья 94,0 % членов когорты, что очень важно для корректной оценки ближайших и отдаленных эффектов облучения. По состоянию на 31.12.2000 г. был известен жизненный статус 89,1 % работников изучаемой когорты, из них 46,8 % рабочих умерли и 42,3 % живы. Известна причина смерти 99,8 % умерших членов изучаемой когорты. Собраны сведения о перенесенных за весь период наблюдения заболеваниях для 95,0 % работников изучаемой когорты.

При сборе информации о заболеваемости были использованы архивные и текущие медицинские карты, истории болезни. Источниками данных о смерти служили медицинские карты, истории болезни, протоколы патологоанатомического вскрытия, протоколы судебно-медицинской экспертизы и медицинские свидетельства о смерти ЗАГС. ИБС была закодирована в соответствии с Международной классификацией болезней 9-го пересмотра (МКБ-9) —

коды 410–414 [28]. Для анализа заболеваемости и смертности от ИБС для большей части работников изучаемой когорты была собрана информация о ФР, таких как курение (86,2 %), употребление алкоголя (91,8 %), артериальное давление (АД) (93,9 %) и индекс массы тела (ИМТ) (71,6 %). Известно, что перечисленные ФР являются наиболее значимыми в формировании ИБС. Критерием АГ были показатели АД от 140/90 и выше [29]. Оценка избыточности питания проводилась с помощью индекса массы тела (ИМТ), или индекса Кетле, равном массе тела (в кг), деленной на квадрат роста (m^2) [9]. ИМТ считали нормальным при значениях от 18,5 до 24,9. ИМТ от 25,0 до 30,0 расценивался как избыточная масса тела, а ИМТ $> 30,0$ – как ожирение. Важно подчеркнуть, что в настоящем исследовании информация об ИМТ и АГ была учтена на момент предварительного медицинского осмотра для исключения систематической погрешности, исходя из того факта, что ионизирующее излучение может вносить свой вклад в формирование АГ и нарушение липидного обмена, влияя тем самым на ИМТ [30, 31]. В то же время, сведения об отношении к курению и алкоголю учитывались за весь период наблюдения и оценивались с помощью качественного показателя – курил/не курил, употреблял алкоголь/не употреблял. При анализе показателей были исключены работники, прошедшие курс гамма-терапии по поводу рака молочной железы и лимфомы Ходжкина на область, близлежащую к сердцу, до даты диагностики ИБС [13].

Статистическая обработка первичных данных была проведена с использованием стандартного пакета Statistica 6.0. Были рассчитаны нестандартизованные и стандартизованные показатели заболевае-

мости ИБС. Для стандартизации показателей использовался косвенный метод [32]. Показатели заболеваемости ИБС рассчитывали на 10 тыс. работающих. В таблицах представлены нестандартизованные и стандартизованные показатели заболеваемости $\pm$ стандартная погрешность среднего. Для оценки статистической значимости средней величины или разницы средних величин использовали t-критерий достоверности Стьюдента [33]. Уровень статистической значимости принимался равным $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По состоянию на 31.12.2000 г. в изучаемой когорте работников ПО «Маяк» БСК (VII класс МКБ-9) занимали первое место как в структуре хронической заболеваемости, так и в структуре причин смерти, а доля ИБС в структуре БСК составляла 19,7 % и 43,6 % соответственно. Было зарегистрировано 3749 случаев ИБС и 1495 смертей от ИБС. Соотношение случаев ИБС у мужчин и женщин было 2,7 : 1, смертей – 5 : 1. На рис. 1 представлена динамика заболеваемости и смертности от ИБС в изучаемой когорте и отдельно на каждом из трех основных заводов ПО «Маяк» за весь период наблюдения с 1948 по 2000 гг. Отчетливо прослеживается увеличение показателей заболеваемости и смертности от ИБС к 2000 г., что было обусловлено увеличением среднего возраста работников изучаемой когорты. При грубом сравнении с данными национальной статистики показатели заболеваемости и смертности от ИБС в изучаемой когорте работников ПО «Маяк» в 2000 г. были выше соответствующих показателей взрослого населения РФ [3, 34].

Результаты анализа заболеваемости и смертности ИБС в зависимости от пола и возраста работников на

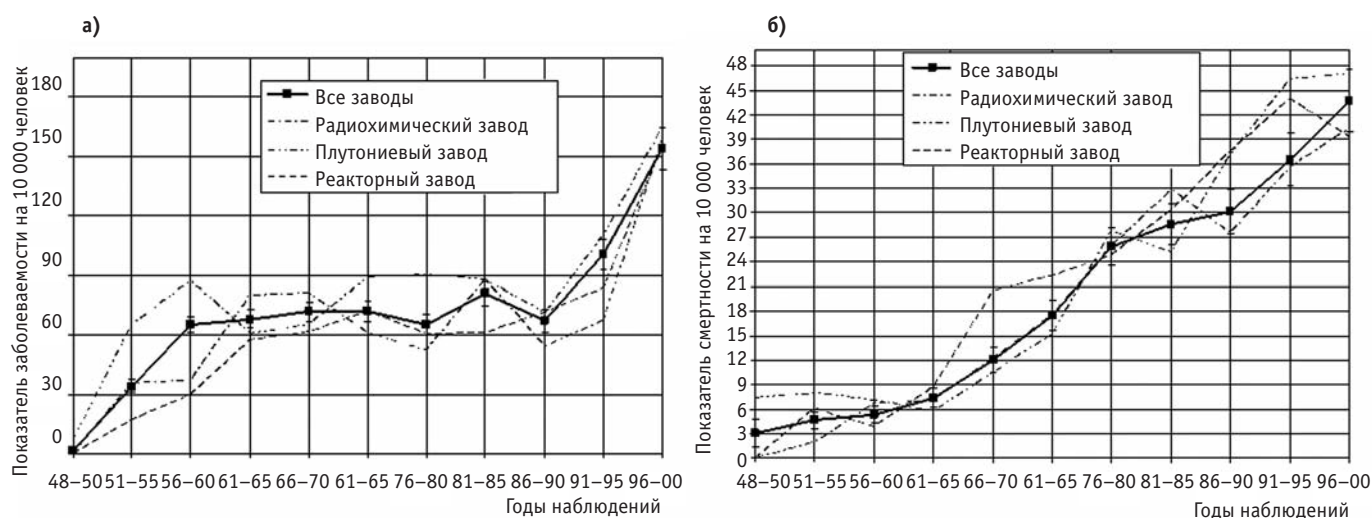


Рис. Динамика показателей заболеваемости и смертности от ИБС в изучаемой когорте и на трех основных заводах ПО «Маяк» с 1948 г. по 2000 г.: а) показатели заболеваемости; б) показатели смертности

Таблица 1

**Показатели заболеваемости и смертности от ИБС в изучаемой когорте
в зависимости от пола, возраста работников и типа производства (на 10000 работающих)**

Тип производства	Возраст	Показатели заболеваемости		Показатели смертности	
		Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
Реакторный завод	< 29	0,95±0,95	0,00±0,00	0,00	0,00
	30–39	28,63±5,14 ^{a,b}	9,68±4,84	2,29±1,14	0,00
	40–49	202,33±14,16 ^{a,b}	69,59±13,60	13,01±2,66 ^b	0,00
	50–59	340,48±19,68 ^{a,b}	170,83±23,05	46,70±5,22 ^b	10,58±4,00
	> 60	321,62±20,05	311,15±30,48	151,08±9,41 ^b	63,88±9,03
	Все	160,21±5,76 ^{a,b} (162,19±5,80)	98,18±7,34 (102,63±7,51)	45,22±2,31 ^a (43,41±2,29) ^a	19,52±2,32 (16,53±2,18)
Плутониевый завод	< 29	4,40±1,97 ^b	0,00±0,00	0,40±0,39	0,00
	30–39	27,98±5,02 ^a	15,88±5,02	3,26±1,03 ^b	0,00
	40–49	202,36±13,63 ^{a,b}	127,44±14,82	11,65±1,92 ^{a,b}	2,16±1,25
	50–59	339,16±19,41 ^{a,b}	221,01±21,33	56,07±4,39 ^{a,b}	8,21±2,48
	> 60	330,06±22,14	315,54±24,63	143,68±7,97 ^{a,b}	59,35±6,19
	Все	164,23±5,78 ^{a,b} (157,65±5,67)	120,35±6,64 (128,79±6,87)	39,53±1,66 ^a (42,36±2,23) ^a	17,91±1,55 (16,08±1,39)
Радиохимический завод	< 29	0,99±0,70	0,00±0,00	2,17±1,25	0,00
	30–39	24,33±3,62 ^{a,b}	9,06±3,20	5,01±1,67	0,00
	40–49	152,99±9,36 ^{a,b}	46,26±7,49	13,35±2,62 ^{a,b}	2,01±1,42
	50–59	342,88±15,02 ^{a,b}	183,32±15,63	43,18±4,92 ^{a,b}	6,18±2,52
	> 60	360,67±17,91	379,84±21,40	144,48±9,51 ^{a,b}	63,08±7,24
	Все	156,27±4,35 ^{a,b} (147,83±4,23)	109,33±5,12 (117,43±5,31)	41,66±2,19 ^a (44,12±2,78) ^a	18,89±1,95 (15,89±1,47)

Примечание:

a — отмечены достоверные различия — сравнение по полу, b — отмечены достоверные различия по сравнению с предыдущей возрастной группой; в итоговой строке по каждому заводу указан стандартизованный показатель, в скобках — нестандартизованный показатель

момент диагностики заболевания представлены в табл. 1. Заболеваемость и смертность от ИБС, как и ожидалось, у мужчин была выше ($p < 0,05$), чем у женщин на всех основных заводах и во всей изучаемой когорте. Причем показатели заболеваемости и смертности от ИБС как у мужчин, так и у женщин, статистически значимо повышались с увеличением возраста работников на всех основных заводах и были максимальными в группах работников старше 60 лет. В то же время, у женщин существенный рост показателей заболеваемости ИБС наблюдался на десять лет позже по сравнению с мужчинами, что хорошо согласуется с результатами других исследований [5, 6]. Развитие ИБС у женщин в более старшем по сравнению с мужчинами возрасте связано с защитным действием эстрогенов.

Результаты настоящего исследования еще раз подтвердили известный факт, что курение повышает риск развития ИБС [6–8]. Было выявлено, что показатели заболеваемости и смертности от ИБС были выше ($p < 0,05$) у куривших мужчин во всей когорте и особенно у мужчин радиохимического и плутониевого заводов (табл. 2). У куривших женщин показатели заболеваемости ИБС были выше, чем у не куривших,

но в связи с меньшей распространенностью курения среди женщин и, как следствие, небольшой статистической мощностью исследования различия не были статистически значимы.

Злоупотребление алкоголем ассоциируется с повышенной частотой развития ИБС и смертью от этого заболевания [10]. Это обусловлено более высокой распространенностью среди лиц, злоупотребляющих алкоголем, таких ФР, как АГ, курение, гипертриглицеридемия. В изучаемой когорте были выявлены статистически значимые различия показателей заболеваемости ИБС в группах употреблявших и не употреблявших алкоголь мужчин и женщин (табл. 3). В результате анализа было показано также статистически значимое повышение смертности от ИБС у мужчин изучаемой когорты, употреблявших алкоголь. Однако не получено статистически значимых различий показателей смертности от ИБС в группах употреблявших и не употреблявших алкоголь женщин (см. табл. 3). Как было показано в некоторых исследованиях, малые дозы алкоголя обладают кардиопротективным свойством, а высокие дозы алкоголя увеличивают риск развития ИБС [10, 35].

Таблица 2

Показатели заболеваемости и смертности от ИБС в зависимости от статуса курения с учетом пола работников и типа производства (на 10000 работающих)

Тип производства		Мужчины		Женщины	
		Курившие	Не курившие	Курившие	Не курившие
Показатели заболеваемости	Реакторный завод	201,75±8,01 (203,91±8,07)	185,10±16,33 (193,73±16,71)	176,09±29,88 (181,59±33,72)	133,48±6,41 (134,12±6,42)
	Плутониевый завод	186,88±7,82* (203,52±8,16)*	159,43±14,38 (168,52±14,78)	195,34±40,32 (199,83±40,79)	143,36±8,51 (155,74±8,87)
	Радиохимический завод	197,28±6,07* (190,63±5,96)*	148,24±10,85 (141,42±10,60)	200,48±59,99 (197,49±59,54)	129,71±9,55 (115,30±9,00)
	Вся когорта	196,46±4,13* (199,11±4,16)*	161,23±7,69 (162,83±7,73)	186,96±23,54* (190,70±23,78)*	135,62±4,51 (136,56±4,53)
Показатели смертности	Реакторный завод	46,70±2,78* (48,40±2,83)*	29,91±4,30 (32,17±4,46)	60,29±20,16* (66,61±23,55)*	19,11±2,67 (16,41±2,47)
	Плутониевый завод	40,34±2,60 (43,57±2,71)	32,75±4,30 (36,72±4,55)	53,31±15,94* (61,96±17,19)*	16,14±2,04 (15,16±1,97)
	Радиохимический завод	41,73±2,02* (44,38±2,09)*	20,81±2,74 (22,08±2,83)	42,92±11,74* (39,64±12,53)	17,61±1,74 (14,97±1,61)
	Вся когорта	42,71±1,39* (45,26±1,43)*	26,64±2,08 (28,95±2,17)	50,25±9,29* (53,25±9,56*)	17,47±1,19 (15,34±1,11)

Примечание:

в таблицах 2–7 представлены стандартизованные и нестандартизованные (в скобках) показатели; * отмечены достоверные различия

Анализ показателей в зависимости от АГ, зарегистрированной до начала работы в контакте с источниками ионизирующего излучения, т.е. на предварительном медицинском осмотре, показал повышение ($p < 0,05$) показателя заболеваемости и смертности от ИБС у работников с АГ (см. табл. 4). Важно еще раз подчеркнуть, что во избежание ошибки «смещения», в настоящем исследовании учитывали наличие АГ до начала работы в контакте с источниками ионизирующего излучения, в то время как другие исследователи учитывали ее наличие либо на момент заболевания и/или смерти, либо за пять–десять лет до этой даты.

В эпидемиологических исследованиях в разных странах было доказано, что ожирение, особенно абдоминального типа, ассоциировано с повышением уровня холестерина, дислипотеинемией, развитием метаболического синдрома, сахарного диабета и повышением АД. В то же время, все указанные факторы являются независимыми ФР ИБС [5, 6, 8, 9, 29]. Анализ данных показал, что заболеваемость и смертность от ИБС были выше ($p < 0,05$) у работников, имевших ИМТ выше нормы, по сравнению с теми, кто имел нормальный ИМТ на предварительном медицинском осмотре (см. табл. 5).

Таблица 3

Показатели заболеваемости и смертности от ИБС в зависимости от отношения к алкоголю с учетом пола работников и типа производства (на 10000 работающих)

Тип производства		Мужчины		Женщины	
		Употреблявшие алкоголь	Не употреблявшие алкоголь	Употреблявшие алкоголь	Не употреблявшие алкоголь
Показатели заболеваемости	Реакторный завод	196,43±7,59 (210,95±7,86)	161,07±31,36 (177,05±32,88)	159,54±18,28* (155,12±20,03)*	105,95±7,66 (103,03±9,82)
	Плутониевый завод	187,51±7,24 (200,00±7,48)	174,39±37,05 (181,10±37,76)	195,27±40,32 (199,83±40,79)	143,36±8,51 (155,74±8,87)
	Радиохимический завод	173,07±5,27* (187,34±5,48)	109,10±21,57 (89,59±19,55)	154,33±10,96* (153,79±12,16)	120,27±6,47 (128,84±7,44)
	Вся когорта	182,98±3,70* (196,84±3,84)*	141,06±16,32 (138,95±16,20)	156,96±8,62* (155,09±8,57)*	121,92±5,08 (132,01±5,28)
Показатели смертности	Реакторный завод	45,53±2,57 (46,09±2,59)	30,96±8,07 (31,56±8,15)	26,22±5,79 (23,65±6,11)	21,23±3,19 (17,25±2,88)
	Плутониевый завод	42,48±2,48 (43,57±2,52)	32,5±9,09 (33,09±9,18)	18,24±3,86 (15,51±3,56)	18,22±2,59 (17,74±2,56)
	Радиохимический завод	38,93±1,83* (40,93±1,88)*	23,13±5,3(1) (25,58±5,58)	21,98±3,34 (17,50±3,31)	18,41±1,86 (15,70±1,90)
	Вся когорта	41,68±1,28* (43,05±1,30*)	27,51±4,04 (29,01±4,14)	21,43±2,49 (17,92±2,82)	19,00±1,44 (16,66±1,35)

Таблица 4

Показатели заболеваемости и смертности от ИБС в зависимости от наличия артериальной гипертензии (АГ) с учетом пола работников и типа производства (на 10000 работающих)

Тип производства		Мужчины		Женщины	
		Норма	АГ	Норма	АГ
Показатели заболеваемости	Реакторный завод	185,06±8,26 (190,74±8,39)	230,81±16,48* (249,56±17,14*)	122,18±9,06 (111,88±9,63)	160,23±30,86 (148,54±29,71)
	Плутониевый завод	163,36±8,24 (168,56±8,37)	238,30±21,54* (284,27±23,53*)	153,27/10,03 (149,11±9,90)	185,74±29,42 (186,39±29,47)
	Радиохимический завод	158,06±5,48 (167,89±5,65)	213,96±14,05* (235,37±14,74*)	137,56±7,02 (132,55/6,89)	186,01±21,93* (170,59±21,00)
	Вся когорта	166,33±3,99 (174,01±4,09)	224,92±9,52* (250,56±10,12*)	138,55±5,01 (132,60±4,90)	180,33±15,26* (170,17±14,87*)
Показатели смертности	Реакторный завод	38,49±2,60 (41,46±2,70)	51,41±5,30* (52,00±5,33)	16,2±2,36 (15,24±2,54)	41,54±10,92* (43,02±11,11)*
	Плутониевый завод	29,67±2,44 (33,89±2,61)	59,51±7,21* (61,94±7,35)*	15,31±2,26 (14,37±2,19)	31,75±8,12 (27,03±7,50)
	Радиохимический завод	33,40±1,79 (36,47±1,87)	51,71±4,83* (53,73±4,93)*	17,89±1,71 (14,98±1,74)	23,08±5,44 (20,48±5,12)
	Вся когорта	33,90±1,27 (37,26±1,33)	53,33±3,21* (54,93±3,25)*	16,75±1,28 (14,86±1,20)	29,66±4,29* (27,31±4,12)*

Таким образом, в результате проведенного анализа у работников ПО «Маяк», впервые нанятых на предприятие в 1948–1958 гг., была выявлена статистически значимая зависимость показателей заболеваемости и смертности от ИБС от таких ФР, как пол, возраст, курение, АГ, повышенная масса тела, что хорошо согласуется с результатами других исследований.

Поскольку работники изучаемой когорты работали во вредных условиях труда и в процессе профессионально-производственной деятельности подвергались пролонгированному внешнему и/или внутреннему облучению, была изучена заболеваемость и смертность от ИБС в зависимости от радиационных

факторов. Было установлено, что заболеваемость и смертность от ИБС была выше ($p < 0,05$) у мужчин, подвергшихся пролонгированному внешнему гамма-облучению в суммарной дозе более 1,0 Гр, как во всей изучаемой когорте, так и на каждом из основных заводов (табл. 6). У женщин всей когорты, подвергшихся воздействию внешнего гамма-облучения в суммарной дозе более 1,0 Гр, заболеваемость и смертность от ИБС была выше ($p < 0,05$), хотя при анализе заболеваемости на каждом из основных заводов статистически значимых различий показателей между разными дозовыми группами не было установлено, вероятней всего, из-за небольшой численности женщин в ко-

Таблица 5

Показатели заболеваемости и смертности от ИБС в зависимости от индекса массы тела (ИМТ) с учетом пола работников и типа производства (на 10000 работающих)

Тип производства		Мужчины		Женщины	
		ИМТ нормальный	ИМТ больше нормы	ИМТ нормальный	ИМТ больше нормы
Показатели заболеваемости	Реакторный завод	194,37±8,22 (202,03±8,38)	253,43±26,91* (260,07±27,26)*	118,76±11,36 (111,93±11,03)	153,25±23,25 (148,15±22,86)
	Плутониевый завод	174,42±8,84 (193,26±9,31)	220,46±26,59 (253,37±28,51)	144,86/11,25 (142,37/11,15)	197,02±22,01* (191,74±21,71)*
	Радиохимический завод	173,10±6,04 (180,78±6,17)	218,45±17,08* (225,66±17,36*)	145,14/7,32 (142,73/8,07)	145,74±12,54 (126,48±12,98)
	Вся когорта	179,61±4,27 (189,81±4,39)	227,57±12,70* (240,32±13,05*)	139,36±2,77 (135,98±2,74)	161,69±8,82* (149,16±8,47)
Показатели смертности	Реакторный завод	39,33±2,60 (41,17±2,66)	62,04±10,03* (66,52±10,39)*	22,37±3,44 (17,03±3,34)	29,49±6,92 (26,04±7,22)
	Плутониевый завод	33,41±2,79 (36,92±2,94)	59,00±9,58* (60,63±9,71)*	17,96±2,97 (13,29±2,56)	28,45±5,89 (21,96±5,18)
	Радиохимический завод	38,34±2,08 (38,87±2,10)	49,47±6,06 (51,92±6,21)	16,55±1,91 (14,71±2,00)	25,06±4,01 (22,22±4,20)
	Вся когорта	37,53±1,41 (39,13±1,44)	54,79±4,58* (57,52±4,70)*	18,18±0,59 (14,80±0,53)	26,99±2,01* (22,82±1,85)*

Таблица 6

Показатели заболеваемости и смертности от ИБС в зависимости от суммарной дозы внешнего гамма-облучения с учетом пола работников и типа производства (на 10000 работающих)

Тип производства		Мужчины			Женщины		
		< 0,5 Гр	0,5–1,0 Гр	> 1,0 Гр	< 0,5 Гр	0,5–1,0 Гр	> 1,0 Гр
Показатели заболеваемости	Реакторный завод	174,65±14,21 (183,79±14,5)	178,26±12,31 (183,69±12,50)	217,60±11,30* (234,73±11,74*)	118,80±10,07 (118,65±10,0)	113,79±10,51 (105,00±19,50)	146,23±18,03 (133,33±32,3)
	Плутониевый завод	178,99±7,92 (187,85±8,11)	191,67±18,18 (205,24±18,81)	227,95±22,54* (251,84±23,69*)	153,29±9,59 (159,08±12,6)	174,17±22,76 (142,81±11,95)	178,19±29,48 (160,98±12,6)
	Радиохимический завод	133,44±9,77 (145,90±10,2)	162,99±11,45 (170,58±11,72)	194,23±6,91* (196,05±6,94*)	145,67±14,20 (141,14±13,9)	123,69±11,19 (111,39±10,62)	163,55±9,41 (147,68±8,94)
	Вся когорта	165,81±5,69 (175,70±5,86)	174,52±7,63 (182,42±7,80)	203,07±5,71* (210,68±5,82*)	140,39±6,28 (142,13±6,32)	132,59±9,10 (116,89±8,55)	163,91±8,67* (148,09±8,24)
Показатели смертности	Реакторный завод	44,00±3,72 (48,18±3,90)	40,74±4,39 (36,94±4,18)	49,81±4,27 (48,99±4,23)	17,21±2,60 (16,14±2,52)	20,44±4,39 (19,11±6,76)	35,98±9,38 (38,70±13,68)
	Плутониевый завод	38,83±1,49 (41,13±2,54)	41,39±3,74 (41,22±6,29)	44,23±4,45 (44,16±7,36)	18,31±1,41 (18,11±2,23)	18,46±3,57 (18,69±5,64)	20,76±4,88 (20,47±7,74)
	Радиохимический завод	29,44±2,80 (29,33±2,80)	32,35±3,66 (34,46±3,78)	42,31±2,40* (46,60±2,52*)	19,56±3,38 (18,74±3,31)	15,33±3,03 (12,57±2,74)	22,14±2,68 (17,16±2,36)
	Вся когорта	37,42±1,68 (39,49±1,72)	37,23±2,59 (36,67±2,57)	44,34±2,02* (47,02±2,08*)	18,23±1,52 (17,61±1,49)	16,82±2,51 (14,94±2,36)	22,80±2,50 (18,70±2,27)

горте (28,7 %), а значит, меньшей статистической мощности исследования. Ранее в другом исследовании анализ смертности от ИБС в зависимости от дозы облучения показал ее превышение у работников, подвергшихся внешнему гамма-облучению в суммарной дозе более 1,0 Гр. Но этот факт был объяснен авторами возрастными различиями в изучаемых группах, т. к. работники, подвергшиеся облучению в суммарной дозе более 1,0 Гр, были старше и начали работу в период пуска завода, когда дозы внешнего гамма-облучения существенно превышали допустимые [36].

Следует подчеркнуть, что в настоящем исследовании при сравнительном анализе были использованы стандартизованные показатели заболеваемости и

смертности от ИБС. Ранее было также показано, что у работников РХЗ заболеваемость ИБС была выше, чем у жителей города. Обращал внимание рост числа случаев внезапной коронарной смерти [19]. В то же время, в другом исследовании было установлено, что у мужчин-работников РХЗ ПО «Маяк» смертность от ИБС была существенно ниже по сравнению с показателями национальной статистики. Однако анализ смертности от ИБС в зависимости от дозы облучения показал ее превышение у работников, подвергшихся внешнему гамма-облучению в суммарной дозе более 1,0 Гр [36].

При анализе заболеваемости и смертности от ИБС в зависимости от содержания в организме ²³⁹Pu было обнаружено, что заболеваемость и смертность

Таблица 7

Показатели заболеваемости и смертности от ИБС в зависимости от уровня содержания ²³⁹Pu в организме с учетом пола работников и типа производства (на 10000 работающих)

Тип производства		Мужчины			Женщины		
		< 0,74 кБк	0,74–1,48 кБк	> 1,48 кБк	< 0,74 кБк	0,74–1,48 кБк	> 1,48 кБк
Показатели заболеваемости	Реакторный завод	228,05±19,67 (256,24±20,85)	192,95±125,02 (200,00±141,42)	328,42±167,54 (341,88±170,94)	155,87±36,15 (159,26±36,54)	123,63±116,56 (109,89±109,89)	363,29±336,42 (384,62±384,62)
	Плутониевый завод	170,65±11,22 (182,21±11,59)	193,92±24,11 (203,84±24,72)	238,01±18,14* (255,84±18,81*)	169,22±14,07 (162,59±12,75)	179,40/30,00 (175,53/13,25)	190,61±19,24 (186,41±13,65)
	Радиохимический завод	189,72±8,06 (191,85±8,11)	196,19±16,47 (201,91±16,71)	215,75±14,71 (236,62±15,40*)	156,54±8,56 (148,94±8,35)	172,72/20,95 (190,65/22,01)	171,44±28,77 (135,20±25,55)
	Вся когорта	189,05±6,23 (196,96±6,36)	195,45±13,54 (202,50±17,78)	225,80±11,42* (245,35±11,90*)	160,06±7,17 (153,09±7,02)	174,19±17,01 (184,42±17,50)	185,75±16,01 (172,49±15,43)
Показатели смертности	Реакторный завод	59,14±8,87 (63,87±9,22)	57,46±56,19 (54,95±54,95)	71,16±67,15 (99,01±99,01)	15,63±10,50 (14,11±9,98)	61,82±57,69 (109,89±109,89)	0±0 (0±0)
	Плутониевый завод	28,07±3,95 (31,73±4,20)	48,72±10,65 (48,85±10,66)	49,23±7,11* (47,24±6,96)	10,71±3,09 (9,81±2,96)	11,42±6,56 (11,31±6,53)	15,90±4,97 (15,54±4,92)
	Радиохимический завод	37,3±3,19 (38,56±3,25)	43,84±7,03 (44,00±7,05)	58,42±6,83* (59,10±6,87*)	13,32±2,28 (12,45±2,20)	19,36±3,99 (15,44±5,83)	36,89±8,01* (34,68±12,26)
	Вся когорта	37,27±2,45 (39,65±2,53)	45,60±5,85 (45,71±5,85)	54,48±4,94* (54,12±4,92*)	12,64±1,82 (11,74±1,75)	17,00±4,83 (15,12±4,56)	21,44±4,94 (20,59±4,84)

от ИБС была выше ($p < 0,05$) у мужчин, содержание плутония в организме которых было более 1,48 кБк. У женщин не было выявлено влияния внутреннего облучения на показатели заболеваемости и смертности от ИБС, за исключением женщин-работниц РХЗ, в субкогорте которых показатель смертности от ИБС был выше у тех, у кого содержание ^{239}Pu в организме было более 1,48 кБк, чем у тех, кто имел меньшее содержание ^{239}Pu в организме (см. табл. 7). К сожалению, из-за отсутствия в доступной литературе подобных данных сравнить полученные результаты с результатами других исследований не представляется возможным.

Таким образом, в результате анализа было выявлено влияние облучения на заболеваемость и смертность от ИБС. Однако в настоящем исследовании был применен однофакторный анализ зависимости эффектов от суммарной дозы внешнего гамма-облучения и содержания плутония в организме без поправки на нерадиационные факторы. На втором этапе исследования был оценен риск заболеваемости и смертности от ИБС в этой же когорте работников в зависимости от радиационных факторов с учетом нерадиационных факторов, влияние которых было продемонстрировано в настоящей статье. Результаты анализа радиационного риска заболеваемости и смертности от ИБС были опубликованы ранее [16, 17].

Заключение

В результате проведенного исследования было установлено, что показатели заболеваемости и смертности от ИБС в когорте работников ПО «Маяк», впервые нанятых на один из основных заводов (реакторы, радиохимический и плутониевый заводы) в 1948–1958 гг. и подвергшихся пролонгированному внешнему гамма- и/или внутреннему альфа-облучению от инкорпорированного ^{239}Pu , у мужчин были выше, чем у женщин, и статистически значимо повышались с увеличением возраста работников. Показатели заболеваемости и смертности от ИБС были выше у работников, куривших, употреблявших алкоголь, имевших зарегистрированные на предварительном медицинском осмотре АГ и ИМТ выше нормы, что хорошо согласуется с результатами других исследований. При однофакторном анализе без поправки на нерадиационные факторы показатели заболеваемости и смертности от ИБС были выше у работников, подвергшихся пролонгированному внешнему гамма-облучению в суммарной дозе более 1,0 Гр. При однофакторном анализе без поправки на нерадиационные факторы заболеваемость и смертность от ИБС были выше у мужчин, подвергшихся внутреннему альфа-облучению от инкорпорированного плутония, при содержании его в организме более 1,48 кБк.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Российской Федерации в 2005 году. // Здравоохранение РФ, 2007, № 5, С. 8–14.
2. Давыдов М.И., Заридзе Д.Г., Лазарев А.Ф. и соавт. Анализ причин смертности населения России. // Вестник РАМН, 2007, № 7, С. 19–21.
3. Заболеваемость населения по основным классам, группам и отдельным болезням. // Медицинская статистика и оргметодраб, 2009, № 1, С. 22–23.
4. Мамедов М.Н., Деев А.Д. Оценка суммарного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых лиц трудоспособного возраста: уроки исследования КРОССВОРД. // Кардиология, 2008, № 10, С. 28–33.
5. Кемалов Р.Ф. Влияние факторов риска на развитие ИБС и инфаркта миокарда. // Проблемы управления здравоохранением, 2005, № 6, С. 81–86.
6. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Развитие профилактической кардиологии в России. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2004, № 3, С. 11–14.
7. Масленникова Г.Я., Оганов Р.Г. Профилактика и снижение курения табака — реальные возможности улучшения демографической ситуации в России. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья, 2008, № 3, С. 3–10.
8. Кисляк О.А. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний у подростков. // Качество жизни. Медицина, 2008, № 4, С. 7–17.
9. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена. Рекомендации Комитета экспертов ВНОК. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья, 2004, № 5, С. 7–29.
10. Немцов А.В., Терехин А.Т. Сердечно-сосудистая смертность и потребление алкоголя в России. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья, 2008, № 3, С. 25–30.
11. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation (UNSCEAR), 2008. United Nations. Effects of Ionizing Radiation. 2006 Report to the General Assembly, with scientific annexes. United Nations, New York.
12. Preston D.L., Shimizu Y., Pierce D.A. et al. Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: Solid cancer and noncancer disease mortality: 1950–1997. // Radiat. Res., 2003, **160**, P. 381–407.
13. Darby S.C., McGale P., Taylor C.W. et al. Long-term mortality from heart disease and lung cancer after radiotherapy for early breast cancer: prospective cohort study of about 300 000 women in US SEER cancer registries. // Lancet Oncol., 2005, **6**, P. 557–565.
14. Hancock S.L., Tucker M.A., Hoppe R.T. Factors affecting late mortality from heart disease after

- treatment of Hodgkin's disease. // JAMA, 1993, **270**, P. 1949–1955.
15. McGeoghegan D., Binks K., Gillies K. et al. The non-cancer mortality experience of maleworkers at British Nuclear Fuels plc, 1946–2005. // Intern. J. Epidemiol., 2008, **37**, P. 506–518.
 16. Azizova T.V., Muirhead C.R., Druzhinina M.B. et al. Cardiovascular diseases in the cohort of workers first employed at Mayak PA in 1948–1958. // Radiat Res., 2010, **174**, P. 155–168.
 17. Азизова Т.В., Мьюрхед К.Р., Дружинина М.Б. и соавт. Риск заболеваемости ишемической болезнью сердца в когорте работников ПО «Маяк». // Мед. радиол. и радиац. безопасность, 2010, **55**, № 5, С. 14–23.
 18. Мишаев А.А., Иванов В.А., Колотинский Я.И. и соавт. Состояние здоровья людей, подвергшихся внешнему облучению в повышенных дозах. //Бюлл. радиац. медицины, 1975, № 4, С. 7–11.
 19. Дощенко В.Н., Окладникова Н.Д., Кабашева Н.Я. Распространенность ишемической болезни сердца у лиц, подвергшихся значительному профессиональному радиационному воздействию. // Бюлл. радиац. медицины, 1985, № 1, С. 10–15.
 20. Мартынюк Е.А., Константинов В.В., Тимофеева Т.Н. и соавт. Распространенность ИБС и ФР ее развития среди ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС среди мужского неорганизованного населения Москвы. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья, 2002, № 2, С. 8–14.
 21. Алексанин С.С. Соматическая патология после радиационных аварий: результаты лонгитюдных исследований. // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях, 2008, №4, С. 3–6.
 22. Azizova T.V., Day R.D., Wald N. et al. The «Clinic» medical-dosimetric database of Mayak production association workers: structure, characteristics and prospects of utilization. // Health Phys., 2008, **94**, P. 449–58.
 23. Кошурникова Н.А., Шильникова Н.С., Окотенко П.В. Характеристика когорты работников атомного предприятия ПО «Маяк». // Мед. радиол. и радиац. безопасность, 1988, **43**, № 6, С. 43–57.
 24. Азизова Т.В., Тепляков И.И., Григорьева Е.С. и соавт. Медико-дозиметрическая база данных «Клиника» работников ПО «Маяк» и их семей. // Мед. радиол. и радиац. безопасность, 2009, **54**, № 5, С. 26–35.
 25. Vasilenko E.K., Khokhriakov V.V., Khokhriakov V.F. et al. Mayak worker dosimetry study: an overview. // Health Phys., 2007, **93**, No. 3, P. 190–206.
 26. Василенко Е.К., Миллер С., Якоб П. Индивидуальная дозиметрия внешнего излучения профессиональных работников ПО «Маяк». // Вопросы радиац. безопасности, 2000, № 2, С. 52–58.
 27. Хохряков В.Ф., Хохряков В.В., Сулова К.Г. и соавт. Достижения в разработке дозиметрии плутония на ПО «Маяк». // Вопросы радиац. безопасности, 2006, **41**, № 1, С. 59–80.
 28. Руководство по международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти. Пересмотр 1975. Женева, ВОЗ, 1980, 752 с.
 29. Cobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R. et al. Седьмой отчет Совместной национальной комиссии по предупреждению, выявлению, оценке и лечению высокого артериального давления. // Heart, 2004, No. 5, P. 224–48.
 30. Тельнов В.И. Липидный обмен у работников радиохимического предприятия, подвергавшихся радиационному воздействию в дозах ниже предельно допустимых. // Бюлл. радиац. медицины, 1985, № 1, С. 81–86.
 31. Токарская З.Б., Тельнов В.И. Оценка зависимости артериального давления от воздействия радиационных и нерадикационных факторов у работников радиохимического производства. // Бюлл. радиац. медицины, 1990, № 1, С. 65–69.
 32. Мерков А.М., Поляков Л.Е. // Санитарная статистика (пособие для врачей). — М.: Медицина, 1975, 245 с.
 33. Рокитский П.Ф. // Биологическая статистика. — М.: Высшая школа, 1967, 322 с.
 34. Бокерия Л.А., Голухова Е.З. Креативная кардиология. // Кафедра, 2004, № 2, С. 4–9.
 35. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Ашихмин Я.И. Алкоголь и сердце. // Российские мед. вести, 2008, № 2, С. 69–76.
 36. Bolotnikova M.G., Koshurnicova N.A., Komleva N.S. et al. Mortality from cardiovascular diseases among male workers at the radiochemical plant of the “Mayak” complex. // Sci. Total Environment, 1994, **142**, P. 29–31.

Поступила: 09.02.2011

Принята к печати: 24.02.2011

Д.В. Свистов¹, А.В. Савелло¹, Н.Н. Вознесенская²**РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ ГЕМОРРАГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА****D.V. Svistov¹, A.V. Savello¹, N.N. Voznesenskaya²****Radiography Predictors for Hemorrhagic Complications of Cerebral Arteriovenous Malformations**

РЕФЕРАТ

Цель: Анализ факторов риска развития геморрагических проявлений артериовенозных мальформаций головного мозга (АВМ ГМ).

Материал и методы: В группу исследования было включено 132 пациента в возрасте от 15 до 65 лет. Критериями включения в исследование была верификация АВМ ГМ как причины внутри-мозгового кровоизлияния.

Результаты: В анализируемой группе пациентов размеры АВМ ГМ статистически подчинялись закону нормального распределения с достоверным преобладанием мальформаций среднего и крупного размеров над малыми и гигантскими АВМ ($p < 0,05$). Наиболее часто АВМ ГМ локализовались в теменной доле и в области центральных извилин, а мальформации мозжечка, мозолистого тела и среднего мозга наблюдались значительно реже. Вероятность развития геморрагических проявлений АВМ зависела от возраста пациента, размера, локализации и особенностей ангиоархитектоники АВМ.

Выводы: 1. Предикторами геморрагического типа манифестации артерио-венозной мальформации с вероятностью более 95 % ($p < 0,01$) являются: кровоснабжение из одного сосудистого бассейна с участием перфорантных артерий, дренирование в систему глубоких вен. 2. Предикторами торпидного типа течения артерио-венозной мальформации с вероятностью более 95 % ($p < 0,01$) являются: кровоснабжение артериовенозной мальформации из нескольких сосудистых бассейнов через корковые сосуды, поверхностный тип дренирования, венозный отток в одну вену. 3. Малый размер АВМ (микро-АВМ и малые АВМ) не является строгим предиктором геморрагического варианта манифестации заболевания. 4. Размер АВМ без учета ангиоархитектоники питающих и дренирующих сосудов не должен использоваться в качестве предиктора риска геморрагического типа манифестации АВМ ГМ.

Ключевые слова: артериовенозная мальформация головного мозга, суперселективная эмболизация, эндоваскулярное лечение

ABSTRACT

Purpose: Analysis of radiography risk factors of developing hemorrhagic and torpid types of clinical course of brain AVM in adolescents and adults.

Material and methods: 132 in-patients (aged 15–65) were included in our group of study. The main criterion for inclusion was a verified brain AVM as the culprit of intracranial hemorrhage.

Results: In the scrutinized group of patients sizes of brain AVM was statistically obeyed the law of normal distribution with a trustworthy positive prevalence of malformations of a medium and large size over the ones of a small or vice versa gigantic size ($p < 0.05$). The most common sites of brain AVM location are parietal lobe and the area of central gyri, whereas malformations of the cerebellum, corpus callosum and midbrain are observed less frequently. The likelihood of developing hemorrhagic complications in AVM depends on the age of a patient, the size of AVM, its localization and peculiar properties of angio-architectonics. The most likely cause of non-traumatic intracranial hemorrhages in adolescents aged 15–20 and in adults of all age groups is AVM with high grades of risk of postoperative complications.

Conclusions: 1. The predictors for hemorrhagic type of manifestation of arteriovenous malformation with a probability of more than 95 % ($p < 0.01$) are: blood supply by one of supplying basins through perforated arteries, deep type of drainage, and venous outflow into more than one deep vein. 2. The predictors for torpid type course of arteriovenous malformation with a probability of more than 95 % ($p < 0.01$) are: blood supply of AVM from several basins through cortical vessels, superficial type of drainage, and venous outflow into a single vein. 3. Small size AVM (micro- and small AVM) cannot be predictors of hemorrhagic variant of manifestation of the disease. 4. The size of AVM alone cannot be a risk predictor of developing hemorrhagic type of manifestation of AVM without taking into consideration the angio-architectonics of supplying and draining vessels.

Key words: arteriovenous malformation, super-selective embolization, endovascular treatment

Введение

В группе хирургических форм сосудисто-мозговых заболеваний одно из ведущих мест занимают артерио-венозные мальформации головного мозга (АВМ ГМ). Диагностированные АВМ ГМ могут рассматриваться в качестве объекта хирургического вмешательства, поскольку являются одним из главных факторов риска развития нетравматических внутричерепных кровоизлияний, причиной 5–12 %

материнской смертности, 23 % всех внутричерепных кровоизлияний у беременных [1–6]. Данные разных авторов о распространенности АВМ ГМ в популяции колеблются от 18 до 100 на 100 тыс. населения [7–9]. По мере повышения агрессивности внешней среды, возрастания частоты генетических аномалий, увеличения распространенности артериальной гипертензии, являющейся одним из главных факторов риска развития кровоизлияния на фоне аномалий

¹ Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург.

E-mail: carry31@yandex.ru

² ФГУЗ Клиническая больница № 8 ФМБА России, Обнинск

¹ Military-medical Academy, Saint Petersburg, Russia.

E-mail: carry31@yandex.ru

² Health Hospital № 8 of FMBA, Obninsk, Russia

сосудов ГМ, актуальность диагностики и лечения АВМ ГМ существенно возрастает.

Геморрагический тип течения, когда внутримозговое кровоизлияние является первым клиническим проявлением заболевания, встречается в 50–70 % случаев выявленных АВМ. Торпидный тип течения проявляется судорожным синдромом, упорной головной болью, прогрессирующим неврологическим дефицитом [10–12]. Основными факторами риска развития геморрагического типа течения традиционно считаются наличие у больного артериальной гипертензии, небольшой размер узла мальформации, дренирование в систему глубоких вен, а также локализация АВМ в задней черепной ямке. Для торпидного типа характерны АВМ больших размеров, локализация ее в плаще мозга, кровоснабжение ветвями средней и передней мозговой артерии [11, 13]. Однако эти факторы риска нуждаются в уточнении.

Целью исследования являлся анализ морфофункциональных факторов риска развития геморрагического и торпидного типов клинического течения АВМ ГМ, оцениваемых рентгенологически.

Материал и методы

Исследование носило проспективный характер и продолжалось 12 лет. Критериями включения в исследование была верификация АВМ ГМ как причины внутримозгового кровоизлияния или развития эпилептических, неврологического дефицита и упорной головной боли. В группу исследования было включено 132 госпитальных пациента в возрасте от 15 до 65 лет. Комплексное обследование пациентов включало выполнение ультразвуковой транскраниальной доплерографии, компьютерной томографии (КТ), спиральной компьютерно-томографической ангиографии (СКТА), магнитно-резонансной томографии, магнитно-резонансной ангиографии и церебральной ангиографии.

Результаты и обсуждение

Локализация АВМ в области центральных извилин имела место у 40 больных (30,3 %), в теменной доле — у 42 больных (31,8 %), в височной доле — у 15 больных (11,4 %), в затылочной доле — у 13 больных (9,8 %). Пара- и интравентрикулярные АВМ были обнаружены у 15 больных (11,3 %), мальформации мозжечка — у трех (2,3 %), мозолистого тела — у четырех больных (3,1 %) (табл. 1). Таким образом, наиболее часто АВМ ГМ локализуются в теменной доле и в области центральных извилин ($p < 0,01$), а мальформации мозжечка, мозолистого тела и среднего мозга наблюдаются относительно редко.

Таблица 1

Локализация артериовенозных мальформаций головного мозга

Локализация АВМ	<i>n</i>	%
Плащ:	110	83,3
Теменная доля	42	31,8
Область центральных извилин	40	30,3
Височная доля	15	11,4
Затылочная доля	13	9,8
Подкорковые узлы	18	14,4
Пара — интравентрикулярная	15	11,3
Мозолистое тело	4	3,1
Задняя черепная ямка	3	2,3
Мозжечок	3	2,3
Всего	132	100,0

Микро-АВМ размером менее 2 см³ были обнаружены в 14,4 % случаев. Малые АВМ — от 2 до 5 см³ — были обнаружены у 13,6 % больных. АВМ средних размеров — от 5 до 20 см³ и крупные АВМ — от 20 до 100 см³ — наблюдались с частотой 30,3 % и 28,8 % соответственно, а гигантские (распространенные) АВМ — в 12,9 % случаев. Объем АВМ варьировал от 0,5 до 250 см³ (табл. 2). Полученные данные позволяют заключить, что в анализируемой группе больных размеры АВМ ГМ статистически подчинялись закону нормального распределения с достоверным преобладанием мальформаций среднего и крупного размеров над малыми и гигантскими АВМ ($p < 0,05$).

Таблица 2

Рентгено-морфологическая характеристика АВМ ГМ

Размеры АВМ	Всего			
	<i>n</i>	<i>M</i> %	$\pm \sigma$	$\pm m$
Микро-АВМ	19	14,4	3,2	0,3
Малые	18	13,6	3,0	0,3
Средние	40	30,3	4,0	0,4
Крупные	38	28,8	4,0	0,4
Распространенные	17	12,9	3,0	0,3
Всего	132		100,0	

Вероятность развития геморрагических осложнений АВМ была связана с возрастом пациента (табл. 3). В возрасте до 20 лет внутримозговые кровоизлияния, обусловленные разрывом крупных АВМ, возникали с вероятностью $0,53 \pm 0,12$ ($m = 0,015$, здесь и далее $M \pm \sigma, m$). В возрастной группе от 20 до 29 лет вероятность связи кровоизлияния с крупными АВМ снижается втрое и составляет $0,18 \pm 0,06$ ($m = 0,01$, $p < 0,01$), но достоверно возрастает вероятность связи с АВМ средних размеров ($0,33 \pm 0,08$, $m = 0,01$, $p < 0,01$). В возрасте 30–39 лет и 40–49 лет с равной вероятностью внутримозговое кровоизлияние может

Таблица 3

Вероятность разрыва АВМ в зависимости от размеров в разные периоды жизни

Размеры АВМ	Возраст, лет									
	15–20		21–30		31–40		41–50		Старше 50	
	<i>n</i>	% % <i>M ± σ</i>	<i>n</i>	% % <i>M ± σ</i>	<i>n</i>	% % <i>M ± σ</i>	<i>n</i>	% % <i>M ± σ</i>	<i>n</i>	% % <i>M ± σ</i>
Микро-АВМ	2	0,111 ± 0,076	7	0,156 ± 0,055	4	0,108 ± 0,051	5	0,185 ± 0,075	1	0,166 ± 0,152
Малые	2	0,111 ± 0,076	5	0,111 ± 0,047	5	0,135 ± 0,056	4	0,148 ± 0,068	2	0,334 ± 0,193
Средние	3	0,177 ± 0,078	15	0,333 ± 0,071	12	0,324 ± 0,077	8	0,296 ± 0,088	2	0,333 ± 0,193
Крупные	9	0,530 ± 0,121	8	0,178 ± 0,057	11	0,298 ± 0,075	9	0,333 ± 0,091	1	0,166 ± 0,152
Распространенные	1	0,059 ± 0,057	10	0,222 ± 0,062	5	0,135 ± 0,056	1	0,037 ± 0,037	—	—
Всего	17	1,000	45	1,000	37	1,000	27	1,000	6	1,000

Примечание:

* вероятность указана по столбцу

быть вызвано разрывом как средней, так и крупной АВМ. В старшей возрастной группе подобных предпочтений выявить не удастся.

Вероятность развития геморрагических осложнений связана с размером АВМ (табл. 4). Вероятность того, что разрыв микро-АВМ произойдет в возрасте от 15 до 20 лет, составляет $0,095 \pm 0,068$, а в возрасте 20–29 лет – $0,369 \pm 0,111$, ($p < 0,001$) и в последующие годы достоверно ($p < 0,05$) снижается. Риск разрыва малых АВМ в возрастных группах 20–49 лет распределяется достаточно равномерно ($p > 0,05$). Риск разрыва АВМ средних размеров максимален в возрасте от 20 до 29 лет ($0,222 \pm 0,098$; $m = 0,023$), в возрасте 30–39 лет достоверно снижается на 20 %, в возрасте 40–49 лет – еще на 33 % ($p < 0,05$). Риск разрыва крупной АВМ максимален в возрасте 30–39 лет и достоверно превышает риски в предыдущей и последующей возрастных группах ($p < 0,05$).

Разрыв распространенной АВМ с вероятностью $0,589 \pm 0,119$ ($m = 0,029$) возникает в возрастной группе от 20 до 29 лет. Полученные данные показывают, что при учете возраста с достаточно высокой степенью вероятности у больных с выявленными АВМ можно прогнозировать сроки максимального риска развития геморрагических осложнений, а у больных с развившимся внутримозговым кровоизлиянием – величину АВМ. Это имеет значение и при планировании сроков оперативного лечения, и при выборе тактики лечения.

Для оценки степени риска оперативного вмешательства были классифицированы анатомо-функциональные типы АВМ по Spetzler – Martin [6, 10] (табл. 5). В анализируемой группе больных преобладали мальформации III и IV типов по Spetzler – Martin (90 человек, $67,3 \pm 4,1$ %, $p < 0,05$) (рис. 1).

Анализ распределения АВМ по анатомо-функциональным типам в разных возрастных группах

Таблица 4

Вероятность сроков развития геморрагических осложнений при АВМ в зависимости от размеров

Возраст, лет	Размеры АВМ					
	Микро-АВМ <i>n</i> = 19	Малые АВМ <i>n</i> = 18	Средние АВМ <i>n</i> = 40	Крупные АВМ <i>n</i> = 38	Распространенные АВМ, <i>n</i> = 17	Всего <i>n</i> = 132
	*Вероятность разрыва (<i>M ± σ</i>)					
15–20, <i>n</i> <i>M ± σ</i>	2 0,095 ± 0,068	2 0,111 ± 0,074	3 0,075 ± 0,042	9 0,237 ± 0,069	1 0,059 ± 0,057	17 0,129 ± 0,030
21–30, <i>n</i> <i>M ± σ</i>	7 0,369 ± 0,111	5 0,278 ± 0,106	15 0,375 ± 0,077	8 0,211 ± 0,066	10 0,589 ± 0,119	45 0,341 ± 0,041
31–40, <i>n</i> <i>M ± σ</i>	4 0,211 ± 0,095	5 0,278 ± 0,106	12 0,300 ± 0,073	11 0,289 ± 0,073	5 0,294 ± 0,111	37 0,280 ± 0,040
41–50, <i>n</i> <i>M ± σ</i>	5 0,263 ± 0,101	4 0,222 ± 0,098	8 0,200 ± 0,063	9 0,237 ± 0,069	1 0,059 ± 0,055	27 0,205 ± 0,036
Старше 50, <i>n</i> <i>M ± σ</i>	1 0,053 ± 0,052	2 0,111 ± 0,074	2 0,050 ± 0,035	1 0,026 ± 0,026	0	6 0,046 ± 0,020
Всего, <i>n</i>	19/1,000	18/1,000	40/1,000	38/1,000	17/1,000	132/1,000

Примечание:

* вероятность указана по столбцу

Таблица 5

**Распределение АВМ
по анатомо-функциональным типам**

Тип АВМ	<i>n</i>	% %, $M \pm \sigma$, <i>m</i>
I	7	$6,4 \pm 2,2$ $m = 0,2$
II	29	$21,9 \pm 1,5$ $m = 0,13$
III	49	$37,4 \pm 4,2$ $m = 0,4$
IV	41	$29,9 \pm 4,0$ $m = 0,4$
V	6	$4,4 \pm 2,0$ $m = 0,2$
Всего	132	100,0

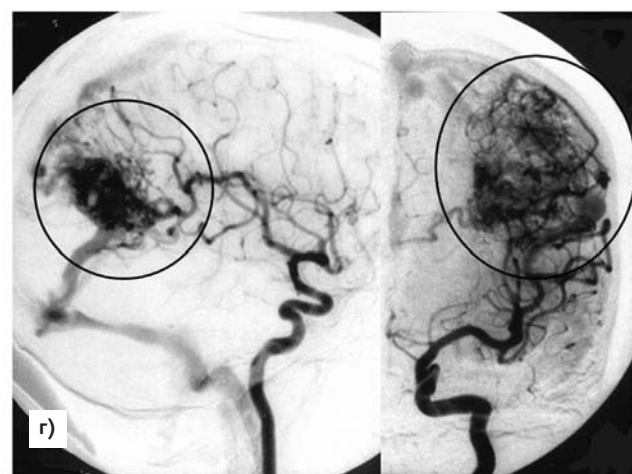
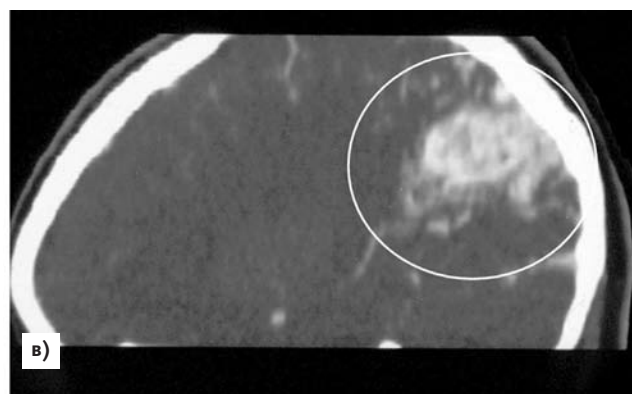
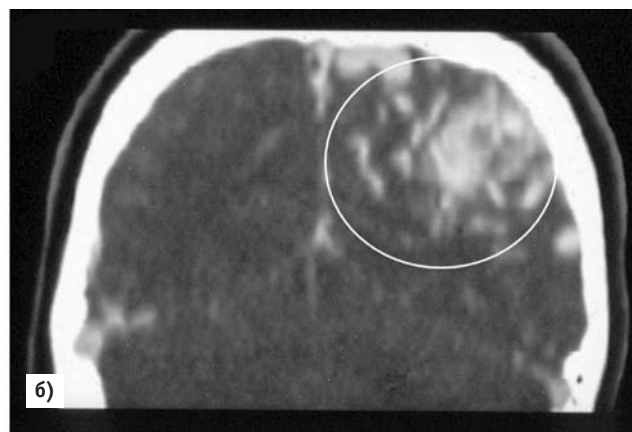
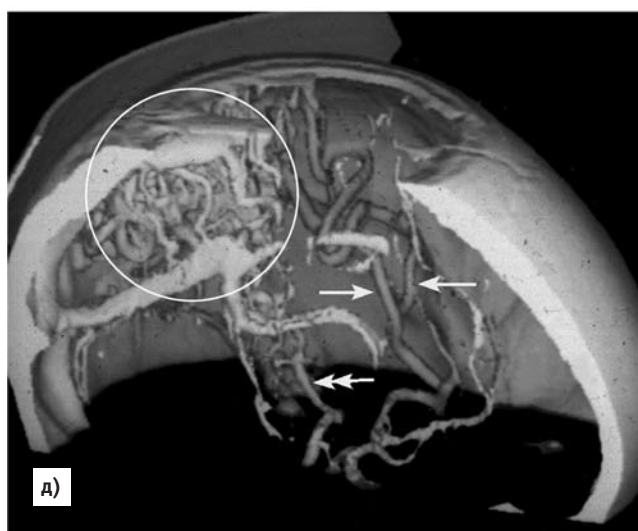
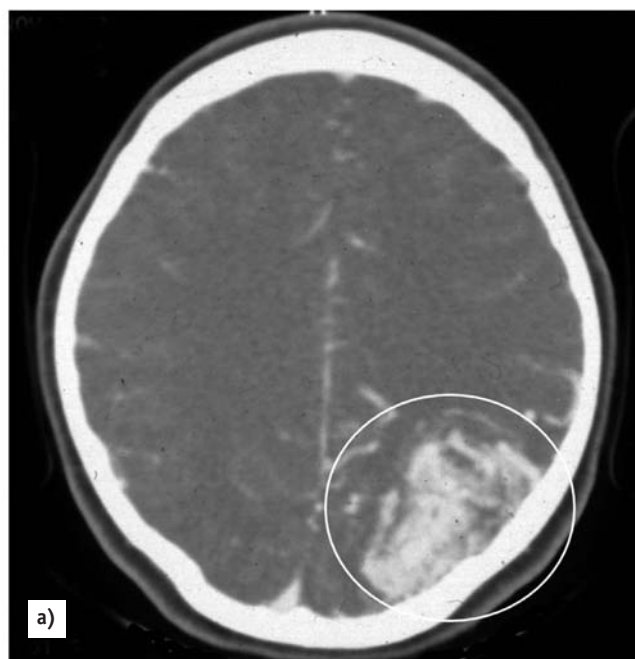


Рис. 1. Больная Ф, 16 лет. АВМ левой затылочной доли головного мозга.

а – при СКТА на аксиальном срезе и **б, в** в двумерных реконструкциях определяется узел АВМ (обведен), расположенный в левой затылочной доле, размерами $53 \times 33 \times 32$ мм (объем 28 см^3); **г** – при церебральной ангиографии данные СКТА подтверждены; **д** – на оттененном изображении поверхности виден узел АВМ (обведен), питающие артерии: ветви СМА (→) и ЗМА (→→)

представлен в табл. 6. При оценке возраста пациентов как фактора риска тяжести АВМ выяснилось, что АВМ I типа в возрасте от 15 до 20 лет не обнаружены, вероятность того, что кровоизлияние вызвано АВМ II типа, равна $0,118 \pm 0,079$, III типа — $0,353 \pm 0,116$, IV типа — $0,530 \pm 0,121$. То есть вероятность кровоизлияния прогрессивно нарастает по мере увеличения градации АВМ (табл. 7). Вероятность того, что манифестация кровоизлиянием у подростка связана с разрывом АВМ IV типа, существенно выше, чем у лиц старших возрастных групп ($p < 0,05$).

Суммарная частота обнаружения наиболее часто встречающихся и прогностически неблагоприятных АВМ III–IV типов была максимальной в группе больных в возрасте от 15 до 20 лет ($0,833 \pm 0,091$). В группе пациентов в возрасте от 20 до 29 лет она сохранялась на том же уровне и с учетом выявленных АВМ V типа составляла $0,756 \pm 0,064$ ($p > 0,05$). В группах пациентов в возрасте 30 – 39 лет вероятность обусловленности клинической манифестации мальформациями высокого риска III, IV и V типов по Spetzler – Martin составила $0,732 \pm 0,073$ ($p > 0,05$). В возрасте 40 – 49 лет вероятность обнаружения АВМ III, IV и V типов по Spetzler – Martin снизилась до $0,518 \pm 0,096$ ($t = 1,784$, $p > 0,05$) преимущественно за счет уменьшения доли АВМ III типа ($p < 0,05$) и повышения вероятности обнаружения АВМ II типа ($p < 0,01$). В возрастной группе старше 50 лет АВМ были представлены исключительно III типом по Spetzler – Martin (100 %). Полученные данные позво-

ляют сделать заключение о том, что у подростков от 15 до 20 лет и у взрослых всех возрастных групп при развитии манифестации заболевания наиболее типичными являются АВМ высоких градаций.

При выборе тактики лечения большое значение имеют особенности ангиоархитектоники и кровоснабжения АВМ. Анализ данных церебральной ангиографии показывает, что у 36 из 132 больных (27,3 %) АВМ питалась из одного сосудистого бассейна, у 67 пациентов (50,8 %) — из двух, у 21 человека (15,9 %) — из трех бассейнов. Питание АВМ более чем из трех бассейнов (с участием бассейна наружной сонной артерии) было обнаружено у восьми больных (6,0 %) при распространенных АВМ. Число ветвей артерий, питающих АВМ, значительно колебалось. В 4 % случаев кровоснабжение АВМ осуществлялось одной ветвью. Это наблюдалось во всех случаях при микро-АВМ. В 37 % случаев питание АВМ осуществлялось из двух ветвей, в 22 % случаев — из трех ветвей, в 37 % случаев — более чем из трех ветвей.

Анализ полученных данных свидетельствует, что у подавляющего большинства больных (72,7 %), кровоснабжение АВМ осуществлялось более чем из одного бассейна и в 96,0 % случаев — более чем одной магистральной артерией с разветвленной сетью ветвей. Вероятность клинической манифестации АВМ в виде кровоизлияния существенно возрастала, если кровоснабжение АВМ осуществлялось более чем из одного бассейна и достигала $0,624 \pm 0,055$. Вероятность обнаружения во время операции манифест-

Таблица 6

Распределение АВМ по анатомо-функциональным типам в зависимости от возраста больных

Тип АВМ	Возраст, лет											
	15–20		21–30		31–40		41–50		Старше 50		Всего	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
I	—	—	2	1,5	3	2,3	2	1,5	—	—	7	5,3
II	2	1,5	9	6,9	7	5,3	11	8,3	—	—	29	22,0
III	6	4,5	21	15,9	13	9,8	3	2,3	6	4,6	49	37,1
IV	9	6,9	11	8,3	11	8,3	10	7,6	—	—	41	31,1
V	—	—	2	1,5	3	2,3	1	0,7	—	—	6	4,5
Всего	17	12,9	45	34,1	37	28,0	27	20,4	6	4,6	132	100,0

Таблица 7

Вероятность обнаружения АВМ различных анатомо-функциональных типов в зависимости от возраста больных

Тип АВМ	Возраст, лет									
	15–20		21–30		31–40		41–50		Старше 50	
	<i>n</i>	$M \pm \sigma$	<i>n</i>	$M \pm \sigma$	<i>n</i>	$M \pm \sigma$	<i>n</i>	$M \pm \sigma$	<i>n</i>	$M \pm \sigma$
I	—	—	2	$0,044 \pm 0,032$	3	$0,081 \pm 0,046$	2	$0,074 \pm 0,051$	—	—
II	2	$0,118 \pm 0,079$	9	$0,200 \pm 0,060$	7	$0,189 \pm 0,065$	11	$0,407 \pm 0,095$	—	—
III	6	$0,353 \pm 0,116$	21	$0,467 \pm 0,039$	13	$0,354 \pm 0,079$	3	$0,111 \pm 0,061$	6	1,000
IV	9	$0,530 \pm 0,121$	11	$0,245 \pm 0,065$	11	$0,297 \pm 0,075$	10	$0,370 \pm 0,093$	—	—
V	—	—	2	$0,044 \pm 0,032$	3	$0,081 \pm 0,046$	1	$0,037 \pm 0,037$	—	—
Всего 132	17	1,000	45	1,000	37	1,000	27	1,000	6	1,000

ной АВМ, кровоснабжаемой одной магистральной артерией, — менее 0,04, т.е. ничтожно мала. Полученные данные могут быть полезны в тех случаях, когда АВМ выявляется в доклиническом периоде. В этих случаях факт кровоснабжения АВМ более чем одной артерией будет являться надежным предиктором

скорого развития клинических проявлений заболевания независимо от возраста пациента.

У десяти из 132 наблюдаемых больных (7,5 % случаев) встретилось сочетание АВМ с аневризмами питающих артерий (рис. 2).

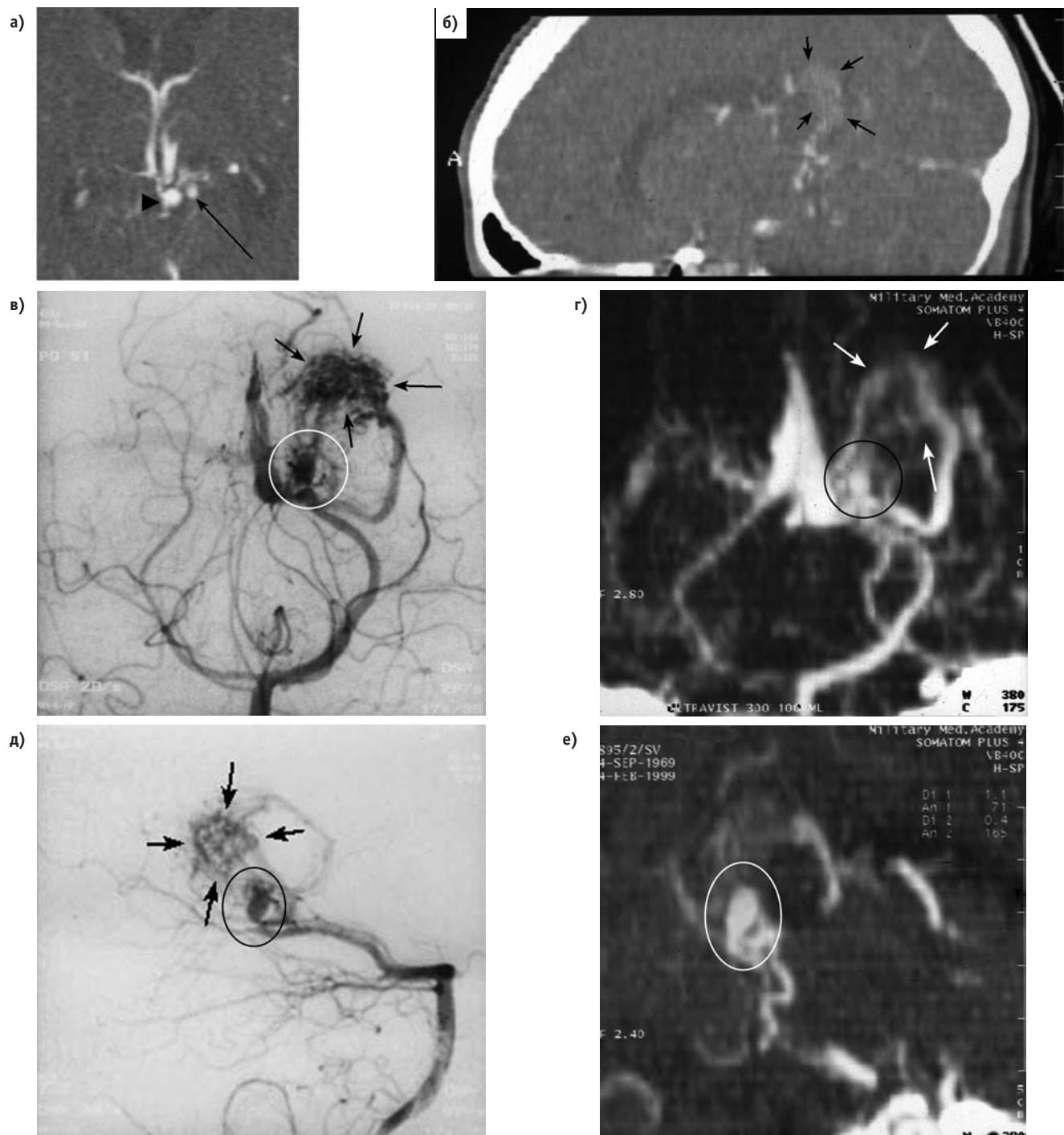


Рис. 2. Больная В., 30 лет. Аневризма питающей артерии АВМ.

а — на аксиальном срезе определяется аневризма питающей артерии (→) АВМ, расположенная слева от вены Галена (▶); б — на двумерной реконструкции визуализируется тело АВМ (→); в, д — на ангиограммах и г, е — МР в прямой и боковой проекциях визуализируется тело АВМ (→), аневризма питающей артерии (обведена)

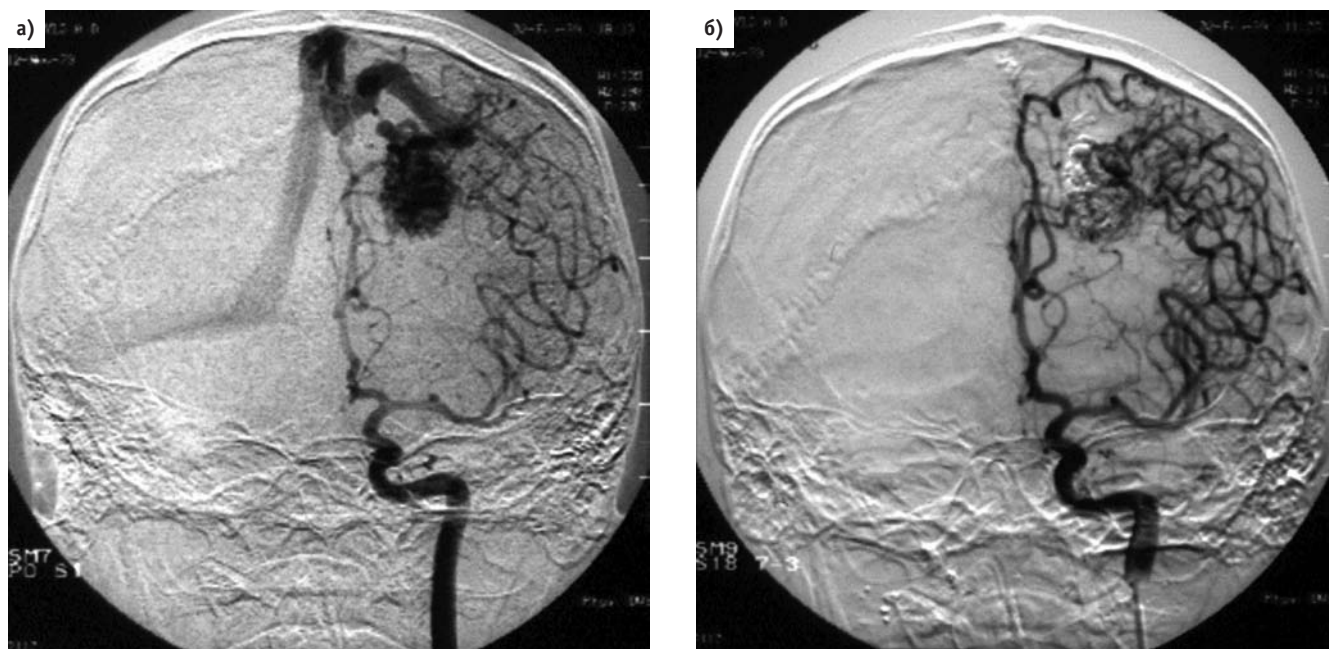


Рис. 3. Больной Ш., 25 лет. На ангиограмме (а) определяется артериовенозная мальформация задних отделов левой лобной доли среднего объема (19 см³) в бассейнах левой передней и средней мозговой артерий с признаками поверхностного дренирования. III тип по Spetzler – Martin. На ангиограмме (б) состояние после частичной суперселективной эмболизации

Помимо особенностей кровоснабжения, клинический интерес представляет исследование типов дренирования АВМ. Обнаружено, что наиболее часто (у 48 больных, 36,4 % случаев) встречается поверхностный тип дренирования (рис. 3). У 41 больного (31,0 %) имело место глубокое дренирование мальформаций. Сочетание поверхностного и глубокого типов дренирования (смешанный тип) диагностировано у 43 больных (32,6 %) (рис. 4). Таким образом, у 63,6 % больных АВМ ($p < 0,05$) выявлено дренирование мальформации в систему глубоких вен, что считается фактором, затрудняющим проведение операции, увеличивающим риск развития осложнений и ухудшающим прогноз.

Значительный интерес представляет сравнительная оценка особенностей гемодинамики у больных с геморрагическим и торпидным типами манифестации АВМ ГМ (табл. 8). Полученные данные позволяют сделать заключение, что типичным для АВМ ГМ, независимо от варианта клинической манифестации, является наличие более чем одной питающей артерии. Наличие двух и более питающих артерий не позволяют говорить об увеличении риска геморрагического типа манифестации по сравнению с торпидным. Что же касается количества участвующих в кровоснабжении АВМ бассейнов, то если АВМ кровоснабжается из одного бассейна, риск кровотечения резко возрастает. Напротив, в группе торпидных манифестаций типичным является кровоснабжение бо-

Таблица 8

Сравнительная характеристика особенностей гемодинамики у больных с геморрагическим и торпидным типами манифестации АВМ ГМ

Гемодинамические характеристики АВМ ГМ	Тип АВМ			
	Геморрагический <i>n</i> = 78		Торпидный <i>n</i> = 54	
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
Питающих артерий = 1	2	2,6	4	7,4
Питающих артерий > 1	76	97,4	50	92,6
Количество бассейнов = 1	40	51,3	6	11,1**
Количество бассейнов > 1	38	48,7	48	88,9**
Дренирование в 1 вену	12	15,4	22	40,7*
Дренирование более чем в 1 вену	66	84,6	32	59,3
Тип: корковые	64	82,0	50	92,6
Тип: перфорантные	14	18,0	4	7,4*
Дренирование поверхностное	13	16,7	35	64,8**
Глубокое дренирование	65	61,3	19	35,2*

Примечание:

достоверность различия между геморрагическим и торпидным типами:

* – $p < 0,05$,

** – $p < 0,01$

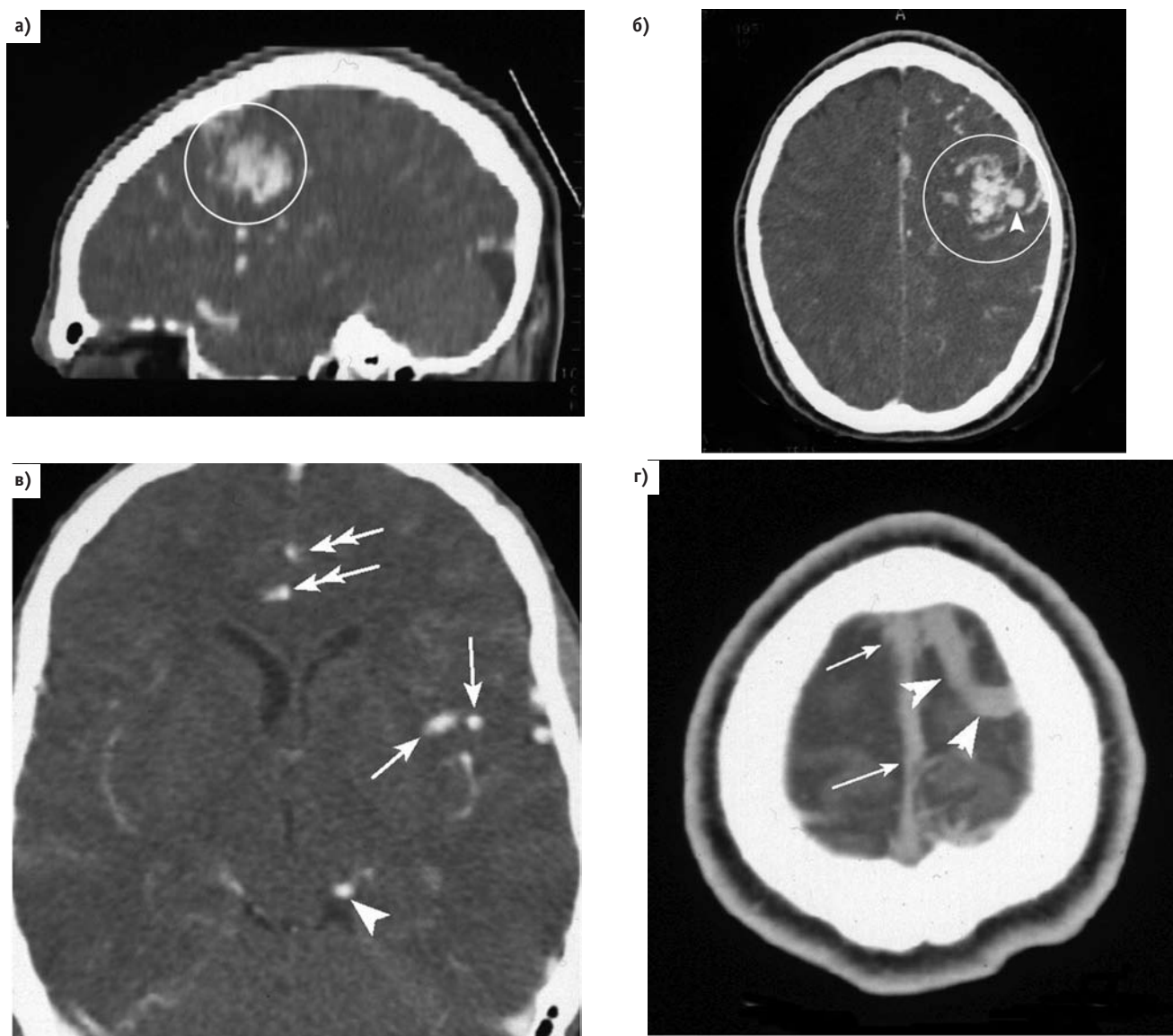


Рис. 4. Больной С., 49 лет. АВМ в области центральных извилин мозга слева.

(а) – на двумерной реконструкции и (б) аксиальном срезе определяется узел АВМ (обведен) размером 25×27×28 мм. В структуре узла различим широкий сосуд – устье вены, осуществляющий поверхностное дренирование (➤); (в) – на аксиальном срезе при СКТА ниже уровня узла АВМ определяются расширенные питающие артерии: СМА (➡) и ПМА (➡➡). Визуализируется расширенная левая базальная вена (➤), по которой осуществляется глубокий венозный отток. Передний рог левого бокового желудочка сужен; (г) – аксиальный срез выше узла АВМ. Определяется широкая дренирующая вена (➤), впадающая в верхний сагиттальный синус (➡➤)

лее чем из одного бассейна. Об этом свидетельствует тот факт, что частота АВМ, кровоснабжающихся из одного бассейна, в группе геморрагического типа в пять раз выше, чем в группе торпидного типа ($p < 0,001$).

Дренирование клубка АВМ единственной веной, напротив, существенно чаще наблюдается при торпидном типе манифестации АВМ. Для геморрагического типа манифестаций более типично дренирование более чем одной веной.

При прочих равных условиях риск развития геморрагического типа манифестации существенно ($p < 0,01$) повышается при кровоснабжении АВМ перфорантными артериями, а также при глубоком дренировании. Последнее обнаруживается при геморрагическом типе манифестации АВМ ГМ в 61,3 % случаев, т.е. достоверно чаще, чем при торпидном типе, и повышает относительный риск кровоизлияния на 42,6 % ($p < 0,0001$).

Выводы

1. Предикторами геморрагического типа манифестации артерио-венозной мальформации с вероятностью более 95 % ($p < 0,01$) являются: кровоснабжение из одного сосудистого бассейна с участием перфорантных артерий, дренирование в систему глубоких вен.

2. Предикторами торпидного типа течения артериовенозной мальформации с вероятностью более 95 % ($p < 0,01$) являются: кровоснабжение артериовенозной мальформации из нескольких бассейнов через корковые сосуды, поверхностный тип дренирования, венозный отток в одну вену.

3. Малый размер АВМ (микро-АВМ и малые АВМ) не является строгим предиктором геморрагического варианта манифестации заболевания.

4. Размер АВМ без учета ангиоархитектоники питающих и дренирующих сосудов не должен использоваться в качестве предиктора риска геморрагического типа манифестации АВМ ГМ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Dias M., Sekhar L.* Intracranial hemorrhage from aneurysms and arteriovenous malformations during pregnancy and the puerperium. // *Neurosurg.*, 1990, **27**, P. 855–866.
2. *Robinson J., Hall C., Sedzimir C.* Arteriovenous malformations, aneurysms and pregnancy. // *J. Neurosurg.*, 1974, **41**, P. 63–70.
3. *Simolke G., Cox S., Cunningham F.* Cerebrovascular accidents complicating pregnancy and the puerperium. // *Obstet. Gynecol.*, 1991, **78**, P. 37–42.
4. *Шифман Е.М., Флока Е., Ермилов Ю.Н.* Заболевания нервной системы у беременных: акушерские и анестезиологические аспекты ведения родов. Критические состояния в акушерстве и неонатологии. // Материалы IV Всеросс. междисциплинарной научно-практ. конф. Петрозаводск, Интел Тек. 2006, С. 778–807.
5. *Чакина Н.В., Емельянова Е.А., Ботвинников А.Ю. и соавт.* Современный подход к лечению геморрагических инсультов у беременных. // *Медицина неотложных состояний*, 2007, № 6 (13), С. 97–98.
6. *Safavi-Abbasi S., Feiz-Erfan I., Spetzler R.F. et al.* Hemorrhage of cavernous malformations during pregnancy and in the peripartum period: causal or coincidence? Case report and review of the literature. // *Neurosurg. Focus*, 2006, **21**, No. 1, P. 1–4.
7. *Андреева Е.С., Панунцев В.С., Иванова Н.Е.* Отдаленные результаты эмболизации артериовенозных мальформаций головного мозга гистоакрилом. // *Бюлл. сибирской мед.*, 2009, № 3 (2), С. 97–99.
8. *Stapf C., Mohr J.P., Pile-Spellman J. et al.* Epidemiology and natural history of arteriovenous malformations. // *Neurosurg. Focus*, 2001, **11**, No. 5, P. 633–637.
9. *Шанько Ю.Г., Смеянович В.А.* Современные принципы диагностики и лечения церебральных артериовенозных мальформаций. // *Ars Medica*, 2009, № 3 (13), С. 16–29.
10. Сборник учебных пособий по актуальным вопросам нейрохирургии. Под ред. *В.Е. Парфенова, Д.В. Свистова*. — СПб.: Фолиант, 2002, 320 с.
11. Практическая нейрохирургия. Руководство для врачей. Под ред. *Б.В. Гайдара*. — СПб.: Гиппократ, 2002, 648 с.
12. *Лебедев В.В., Крылов В.В.* Неотложная нейрохирургия. Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2000, 336 с.
13. *Лебедев В.В., Крылов В.В., Тиссен Т.П., Халчевский В.М.* Компьютерная томография в неотложной нейрохирургии. Учебное пособие. — М.: Медицина, 2005, 360 с.

Поступила: 23.12.2010

Принята в печать: 24.02.2011

А.С. Крылов, С.В. Ширяев, А.А. Оджарова, М.О. Гончаров

**СЦИНТИГРАФИЯ С ^{99m}Tc -ТЕХНЕТРИЛОМ И ^{67}Ga -ЦИТРАТОМ
ПРИ ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ САРКОМ
МЯГКИХ ТКАНЕЙ У ДЕТЕЙ**

A.S. Krylov, S.V. Shiryayev, A.A. Odzharova, M.O. Goncharov

**^{99m}Tc -MIBI and ^{67}Ga -Citrate Scintigraphy in Estimation of Treatment
Efficiency of Children's Soft Tissue Sarcomas**

РЕФЕРАТ

Цель: Определить эффективность сцинтиграфии с ^{67}Ga -цитратом и ^{99m}Tc -технетрилом при оценке эффективности противоопухолевого лечения сарком мягких тканей у детей.

Материал и методы: Обследовано 83 ребенка с саркомами мягких тканей. Выполнена стандартная процедура радионуклидного сканирования с ^{67}Ga -цитратом (22 пациента) и ^{99m}Tc -технетрилом (60 пациентов) на гамма-камере E.cam (Siemens).

Результаты: Чувствительность, специфичность, отрицательная и положительная прогностическая ценность сцинтиграфии с ^{67}Ga -цитратом при оценке эффективности противоопухолевого лечения составила 83,3 %, 90,0 %, 81,8 % и 90,9 % соответственно. Те же характеристики сцинтиграфии с ^{99m}Tc -технетрилом при оценке эффективности противоопухолевого лечения составили 94,1 %, 96,2 %, 92,6 % и 97,0 % соответственно.

Выводы: 1. Сцинтиграфия с ^{99m}Tc -технетрилом обладает более высокими показателями диагностической эффективности при оценке противоопухолевого лечения, чем с ^{67}Ga -цитратом.

2. Для контроля эффективности противоопухолевого лечения целесообразно проводить мониторинг с ^{99m}Tc -технетрилом.

Ключевые слова: сцинтиграфия, ^{99m}Tc -технетрил, ^{67}Ga -цитрат, опухоли мягких тканей

ABSTRACT

Purpose: To define efficiency of ^{67}Ga -citrate and ^{99m}Tc -MIBI scintigraphy in estimation of treatment efficiency for children's soft tissue sarcomas.

Material and methods: 83 primary patients with STS are investigated. The standard procedure of radionuclide scanning with ^{67}Ga -citrate (22 patients) and ^{99m}Tc -MIBI (60 patients) on gamma camera E.cam (Siemens) was used.

Results: Sensitivity, specificity, negative and positive prognostic values (NPV and PPV) of ^{67}Ga -citrate scintigraphy was 83.3 %, 90.0 %, 81.8 % and 90.9 %, respectively. Sensitivity, specificity, NPV and PPV of ^{99m}Tc -MIBI scintigraphy was 94.1 %, 96.2 %, 92.6 % and 97.0 %, respectively.

Conclusions: 1. It has been established that ^{99m}Tc -MIBI scintigraphy possesses higher diagnostic efficiency in an estimation of anti-neoplastic treatment if compared to ^{67}Ga -citrate scintigraphy.

2. It is expedient to carry out monitoring with ^{99m}Tc -MIBI for control of antineoplastic efficiency of STS.

Key words: scintigraphy, ^{99m}Tc -MIBI, ^{67}Ga -citrate, soft tissue tumors

Введение

Саркомы мягких тканей (СМТ) представляют собой группу опухолей мезенхимального происхождения. В настоящее время эта группа опухолей занимает четвертое место в структуре онкологических заболеваний у детей и составляет около 8 % всех новообразований. Группа СМТ гетерогенна, что обусловлено их широкой гистогенетической вариабельностью. В биологическом поведении мягкотканые саркомы ведут себя по-разному: даже в пределах одной нозологической формы клинико-морфологические варианты ее существенно различаются между собой по агрессивности, клиническому поведению. Проблема оценки эффективности лечения СМТ является актуальной в современной онкологии. Особое внимание, благодаря неинвазивности и возможности выявления патологии уже на стадии функциональных изменений, уделяется радионуклидной диагностике (РНД) [1]. При оценке эффективности

проведенного лечения традиционные методы лучевой диагностики имеют свои ограничения. Поскольку накопление радиофармацевтического агента опухолью и его уровень отражают метаболизм и пролиферативную активность злокачественных клеток, а, следовательно, и их количество после лечения, радионуклидные методы могут широко использоваться в целях мониторинга эффективности лечения [1–3].

Наиболее перспективным методом диагностики опухолей мягких тканей у детей в ядерной медицине является позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) с ^{18}F -ФДГ, которая обладает высокой специфичностью и высокой разрешающей способностью, но, к сожалению, пока не получила широкого распространения в России [1, 2, 4]. По данным литературных источников, наибольшей эффективностью при диагностике СМТ обладает ПЭТ с ^{18}F -ФДГ, за ней следует сцинтиграфия с ^{201}Tl -хлоридом, ^{67}Ga -цитратом и ^{99m}Tc -MIBI [3–6]. В России в клинической

практике для диагностики мягкотканых опухолей часто используются два туморотропных радиофармпрепарата (РФП) — ^{67}Ga -цитрат и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрил [1, 2].

^{67}Ga -цитрат относится к условно туморотропным радиофармпрепаратам. Механизм накопления ^{67}Ga -цитрата в опухолях комплексный. Метод основан на избирательном повышенном накоплении ^{67}Ga -цитрата в патологической ткани по сравнению с окружающими ее нормальными тканями, что позволяет с помощью сцинтиграфии через 48–72 часа визуализировать злокачественные опухоли. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, благодаря отрицательному трансмембранному потенциалу, пассивно диффундирует в цитоплазму клетки. Повышенное включение РФП в опухоли объясняется тем, что раковые клетки обладают более высоким трансмембранным потенциалом, чем нормальные.

Роль ядерной медицины в диагностике опухолей мягких тканей на сегодняшний день четко не определена. По данным отечественной и зарубежной литературы, использование этих РФП в детской онкологической практике изучено недостаточно.

Цель исследования: определить эффективность сцинтиграфии с ^{67}Ga -цитратом и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрилом при оценке результатов противоопухолевого лечения СМТ у детей.

Материал и методы

В настоящей работе нами были прослежены 83 пациента (40 девочек и 43 мальчика) с СМТ различной локализации. Все пациенты имели гистологически подтвержденный диагноз и прошли полное клиническое обследование, включающее физикальный осмотр, рентгенографию грудной клетки, УЗИ, РКТ (МРТ), остеосцинтиграфию и сцинтиграфию мягких тканей. Все исследования выполняли перед началом противоопухолевого лечения и через три недели после окончания курса полихимиотерапии (ПХТ) и/или лучевой терапии. В процессе лечения проводили серию динамических радионуклидных исследований в целях контроля его эффективности. Степень патоморфоза опухоли не определяли. Критерием метаболического ответа опухоли на лечение являлся уровень аккумуляции РФП в опухоли.

В исследование вошли дети с наиболее часто встречающимися злокачественными мезенхимальными опухолями мягких тканей: такими, как рабдомиосаркома (РМС), саркома Юинга (СЮ), примитивная нейроэктодермальная опухоль (ПНЭО) и синовиальная саркома (СС).

Сцинтиграфия с ^{67}Ga -цитратом была выполнена 22 пациентам (РМС — 6, ПНЭО — 5, СС — 4, СЮ — 7), с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрилом — 60 (РМС — 38, ПНЭО — 5, СС — 3, СЮ — 12).

Сцинтиграфию выполняли на гамма-камере E.cam (Siemens), сопряженной с компьютером ICON для обработки и хранения данных.

^{67}Ga -цитрат вводили внутривенно активностью 3,7–7,4 МБк/кг массы тела. Исследование проводили через 72 часа после введения РФП. Использовался плоскопараллельный коллиматор для средних энергий общего назначения. Больным с опухолями в забрюшинном пространстве и области таза накануне исследования очищали кишечник.

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрил вводили внутривенно в контралатеральную по отношению к очагу поражения конечность. Известно, что в некоторых случаях часть РФП после в/в введения может адсорбироваться на поверхности эндотелия стенки сосуда на некотором протяжении от места введения, тем самым затрудняя визуализацию опухоли в исследуемой зоне. Вводимую активность рассчитывали по массе тела ребенка (37 МБк на 5 кг массы). Исследование проводили через 20 минут после введения РФП.

Сцинтиграфию выполняли в режиме сканирования «все тело» и/или проводили статическую позиционную сцинтиграфию в передних и боковых проекциях. Обработка результатов осуществлялась стандартными приемами сглаживания и контрастирования. Проводилась качественная оценка распределения индикатора соответственно исследованным областям.

Ввиду невозможности сравнить наши результаты с данными морфологического исследования, мы сравнивали их с данными РКТ(МРТ). Для оценки опухолевого ответа на лечение РКТ и МРТ рассматривались как наиболее информативные методы инструментальной визуализации. Чтобы снизить вероятность получения ошибочных результатов сцинтиграфии, сравниваемых с данными РКТ, достоверность последних определялась в процессе длительного динамического наблюдения (от года до трех лет). Для систематизации выявленных при РКТ изменений были использованы критерии RECIST (ver. 1.1) [7]. Измеряемой считалась опухоль, у которой удавалось измерить хотя бы один размер (фиксировался наибольший диаметр, НД). Образования ≤ 10 мм считались неизмеряемыми. Все измеряемые образования, максимально до десяти, фиксировались в исходном состоянии. Подсчитывалась сумма НД всех целевых образований, выявленных исходно, которые затем отслеживались и оценивались. Полное исчезновение всех опухолевых образований считалось полным ответом (ПО); частичным ответом (ЧО) считалось уменьшение суммы НД на 30 % по сравнению с исходными размерами; прогрессирование заболевания (ПЗ) определялось как увеличение суммарного значения НД на 20 %. Стабилизацией заболевания (СЗ) считалось состояние, когда не было ни достаточного для ЧО сокра-

щения размера образований, ни достаточного для ПЗ увеличения образований, при этом учитывалась наименьшая сумма НД с начала терапии.

Для принятия диагностического решения по результатам сцинтиграфии с ^{67}Ga -цитратом и с $^{99\text{mTc}}$ -технетрилом о наличии или отсутствии активной опухолевой ткани нами был выбран порог относительного накопления (ОН) индикатора, равный 120 %. При $\text{ОН}_{\text{cp}} < 120 \%$ принимали гипотезу об отсутствии активной опухолевой ткани и, наоборот, при $\text{ОН}_{\text{cp}} > 120 \%$ — о ее наличии. Порог для выбора одной из двух гипотез определен на основе метода последовательного анализа Вальда. Для снижения количества ложных результатов сканирования в анализируемую группу были включены только те дети, у которых при первом исследовании показатель ОН был больше 120 %.

При сопоставлении данных сцинтиграфии с данными РКТ(МРТ) происходило формирование результатов исследования с ^{67}Ga -цитратом и с $^{99\text{mTc}}$ -технетрилом:

1. Истинно-положительный (ИП) результат соответствовал совпадению ЧО, а также СЗ по данным РКТ (МРТ) с результатами сцинтиграфии, т.е. $120 \% < \text{ОН}_2 < \text{ОН}_1$, а также ПЗ с $\text{ОН}_2 > \text{ОН}_1$ (здесь ОН_1 и ОН_2 — уровни аккумуляции РФП в опухоли в первом и втором исследованиях соответственно);
2. Истинно-отрицательный (ИО), т.е. совпадение ПО с $120 \% > \text{ОН}_2 < \text{ОН}_1$;
3. Ложно-положительный (ЛП), т.е. совпадение ПО с $120 \% > \text{ОН}_2 < \text{ОН}_1$ а также ЧО и СЗ с $\text{ОН}_2 > \text{ОН}_1$;
4. Ложно-отрицательный (ЛО), т.е. совпадение ЧО и СЗ с $120 \% > \text{ОН}_2 < \text{ОН}_1$ и ПЗ с $\text{ОН}_2 < \text{ОН}_1$.

Результаты и обсуждение

Сцинтиграфия с ^{67}Ga -цитратом. Сцинтиграфия с ^{67}Ga -цитратом была выполнена 22 пациентам. Из них шестеро с РМС, 5 — с ПНЭО, четверо — с синовиальной саркомой и семеро — с саркомой Юинга. Было получено 10 ИП результатов, 9 ИО, 2 ЛО и 1 ЛП результат. ЛО результаты относились к пациентам с синовиальной саркомой. ЛП результат был получен у больного с РМС (табл. 1).

Рассмотрим более подробно случаи ложных результатов исследования.

Таблица 1

Результаты исследований с ^{67}Ga -цитратом (n = 22)

Заболевание	Результат			
	ИП	ИО	ЛП	ЛО
Рабдомиосаркома	4	3	1	—
Примитивная нейроэктодермальная опухоль	1	4	—	—
Саркома Юинга	4	2	—	—
Синовиальная саркома	1	—	—	2
Всего исследований	10	9	1	2

Больной К., десять лет. Диагноз: синовиальная саркома пояснично-крестцовой области справа с распространением в полость малого таза ($\text{T}_{2\text{b}}\text{N}_0\text{M}_0$, G_{2-3}). До лечения было выполнено исследование с ^{67}Ga -цитратом. Уровень накопления РФП в опухоли составил 195 %. В последующем больному было проведено пять курсов ПХТ и начата лучевая терапия. При контрольном исследовании по данным МРТ определялся внутритазовый компонент опухоли размером 3,5×2,0×2,6 см (ЧО). При сканировании очагов гиперфиксации выявлено не было — ЛО результат. Исследования с $^{99\text{mTc}}$ -технетрилом не проводились.

Больная Ш., шесть лет. Диагноз: синовиальная саркома левого бедра, метастазы в легкие ($\text{T}_{2\text{b}}\text{N}_0\text{M}_1$, G_x). При исследовании с ^{67}Ga -цитратом до начала лечения визуализировалась первичная опухоль ($\text{ОН}_{\text{cp}} = 504 \%$). В последующем больная получила четыре курса ПХТ, и через месяц после окончания очередного курса химиотерапии было выполнено контрольное исследование с ^{67}Ga -цитратом. Был получен отрицательный результат сканирования — ЛО результат. По данным РКТ определялась остаточная опухоль размерами 5,1×3,2×6,5 с участками кальцинации (ЧО).

Как в первом, так и во втором случае остаточная опухоль определялась, и ее размеры были достаточными для визуализации при радионуклидном исследовании, однако результаты оказались отрицательными. Предположение о патоморфозе опухоли IV степени не оправдалось в процессе наблюдения пациентов. По всей видимости, очаги, определяемые при контрольной РКТ, были функционально неоднородными, а размеры активных зон были недостаточны для визуализации их при сканировании. Что подтверждается РКТ пациентки Ш., у которой после четырех курсов ПХТ в опухоли появились участки кальцинации.

Больная С., восемь лет. Диагноз: рабдомиосаркома левой лопаточной области ($\text{T}_3\text{N}_0\text{M}_0$, G_x). До лечения уровень аккумуляции ^{67}Ga -цитрата составлял 186 %. Пациентке было выполнено радикальное удаление опухоли с последующей адьювантной химиотерапией и облучением. Через три месяца выполнено контрольное исследование. Уровень накопления РФП в левой лопаточной области составил, по данным РКТ, 128 % при отсутствии признаков рецидива заболевания — ЛП результат. Исследования с $^{99\text{mTc}}$ -технетрилом у этого ребенка также не проводились. Причины ЛП результата не установлены.

По результатам исследования была рассчитана диагностическая эффективность метода сцинтиграфии с ^{67}Ga -цитратом: чувствительность — 83,3 %; специфичность — 90,0 %; отрицательная прогностическая ценность (ОПЦ) — 81,8 %; положительная прогностическая ценность (ППЦ) — 90,9 %.

Сцинтиграфия с ^{99m}Tc -технетрилом. Сцинтиграфия с ^{99m}Tc -технетрилом была выполнена 60 пациентам (проведено 60 исследований). Среди них шесть больных с РМС, пять — с ПНЭО, четыре — с синовиальной саркомой и семь — с саркомой Юинга.

Было получено 32 ИП результата, 25 ИО, 2 ЛО и 1 ЛП результат. ЛО результаты относились к пациентам с ПНЭО и с рабдомиосаркомой. ЛП результат был получен у больного с синовиальной саркомой (табл. 2).

Таблица 2

**Результаты исследований с ^{99m}Tc -технетрилом
($n = 60$)**

Заболевание	Результат			
	ИП	ИО	ЛП	ЛО
Рабдомиосаркома	21	16	—	1
Примитивная нейроэктодермальная опухоль	2	4	—	1
Саркома Юинга	2	1	—	—
Синовиальная саркома	7	4	1	—
Всего исследований	32	25	1	2

Рассмотрим более подробно ложные результаты исследования.

Больная У., три года. Диагноз: рабдомиосаркома правой орбиты ($\text{T}_{2a}\text{N}_0\text{M}_0$, G_x). До лечения было выполнено сканирование с ^{99m}Tc -технетрилом. Накопление препарата в опухоли было невысокой интенсивности — 130 %. После окончания клинического обследования больной было проведено шесть курсов ПХТ. При контрольном обследовании в мягких тканях правой орбиты определялась остаточная опухоль размером $2,0 \times 1,6 \times 1,0$ см (ЧО). Повторное сканирование не подтвердило наличие активной патологической ткани — ЛО результат. Исследование с ^{67}Ga -цитратом не проводилось. У данного ребенка при первом (стартовом) исследовании определялся низкий уровень аккумуляции ^{99m}Tc -технетрила в опухоли, вероятно, это послужило причиной отрицательного результата контрольного исследования после шести курсов ПХТ.

Больная Ж., пять лет. Диагноз: ПНЭО мягких тканей задней поверхности левой голени ($\text{T}_{2a}\text{N}_0\text{M}_0$, G_x). Состояние после радикального удаления по месту жительства, рецидив в ложе удаленной опухоли. Накопление ^{99m}Tc -технетрила составило 188 %. Было проведено пять курсов ПХТ, после чего оценена эффективность лечения. По данным РКТ, в мягких тканях левой голени сохранялся опухолевый узел размерами $6,6 \times 1,9 \times 2,4$ см (ЧО). ^{99m}Tc -технетрил в остаточной опухоли не накопился — ЛО результат. Исследование с ^{67}Ga -цитратом не выполнялось. В данном случае также можно сделать предположение о функциональной неоднородности опухоли как результате химиотерапии.

ЛП результат был получен при исследовании пациентки Б., десяти лет, с диагнозом: синовиальная саркома правого коленного сустава ($\text{T}_{2b}\text{N}_0\text{M}_0$, G_x). Аккумуляция ^{99m}Tc -технетрила до лечения составила 202 %. После трех курсов ПХТ при инструментальном обследовании опухоль не определялась (ПО). При контрольном сканировании в области ранее определяемой опухоли отмечалась гиперфиксация РФП ($\text{ОН}_{\text{ср}} = 150$ %) . Исследование с ^{67}Ga -цитратом не проводилось. Причины ошибочного результата не установлены.

По результатам исследования была рассчитана диагностическая эффективность сцинтиграфии с ^{99m}Tc -технетрилом: чувствительность — 94,1 %; специфичность — 96,2 %; ОПЦ — 92,6 %; ППЦ — 97,0 %.

Ниже будет разобран клинический случай больного с саркомой Юинга, получавшего лечение с последующей оценкой эффективности при помощи РКТ и сцинтиграфии с ^{67}Ga -цитратом.

Пациент П., пять лет. В возрасте одного года оперирован по поводу коррекции тетрады Фалло. Через полтора года появились незначительные транзиторные боли в правой половине грудной клетки, осиплость голоса. В дальнейшем состояние ребенка ухудшалось: появился кашель, слабость, явления интоксикации, одышка. Поступил в больницу с подозрением на плеввропневмонию справа. По результатам обследования был поставлен диагноз: опухоль правого гемиторакса. Выполнена операция: удаление опухоли правого гемиторакса. Во время операции были резецированы третье и четвертое ребра и выполнена атипичная резекция верхней доли правого легкого. Гистологический диагноз: саркома Юинга. После чего ребенок направлен в РОНЦ для дообследования и лечения. Отец от предложенного лечения отказался. Ребенок находился под динамическим наблюдением в течение трех месяцев, по истечении которых выявлен продолженный рост опухоли. Данные обследования:

— *РКТ грудной клетки.* Определяется деформация и уменьшение объема правой половины грудной клетки. Плевра справа неравномерно утолщена. Определяются множественные узлы на костальной и медиастинальной плевре от апикальных отделов до диафрагмы, сливающиеся между собой, размерами от $1,5 \times 0,8$ до $7,0 \times 5,0$ см, часть узлов с зонами распада. Один из узлов на боковой костальной плевре распространяется на мягкие ткани грудной стенки (рис. 1).

— *Остеосцинтиграфия.* На сцинтиграммах определяется незначительно повышенное накопление РФП в проекции заднебоковых отрезков третьего и четвертого правых ребер (рис. 2).



Рис. 1. КТ-изображение в аксиальной проекции грудной клетки больного с диагнозом саркома Юинга четвертого ребра справа, состояние после нерадикальной операции, продолженный рост опухоли. Определяется объемное образование солидной структуры в среднем отделе правого легкого размерами 7,0×5,0 см, распространяющееся на мягкие ткани грудной стенки

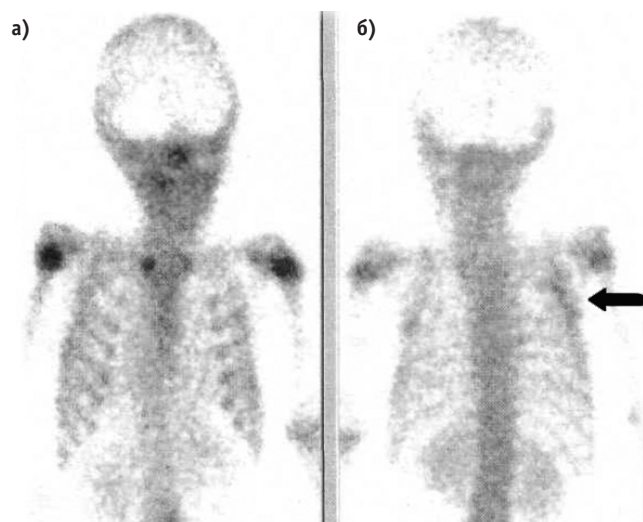


Рис. 2. Остеосцинтиграммы того же больного с ^{99m}Tc -технефором. Здесь и в последующих рисунках: а) сцинтиграмма в передней проекции; б) сцинтиграмма в задней проекции. Определяется незначительно повышенное накопление РФП в проекции заднебоковых отрезков третьего–четвертого правых ребер

— *Сцинтиграфия мягких тканей с ^{67}Ga -цитратом.* На сцинтиграммах определяются очаги повышенного накопления РФП в мягких тканях и ребрах правого гемиторакса. Нельзя исключить вовлеченность в процесс средостения. $\text{ОН}_{\text{ср}} = 200\%$, $\text{ОН}_{\text{макс}} = 265\%$ (рис. 3).

После комплексного обследования был поставлен клинический диагноз: саркома Юинга четвертого ребра справа. Состояние после нерадикальной операции, продолженный рост, метастазы на плевре. Ребенку было начато химиотерапевтическое лечение

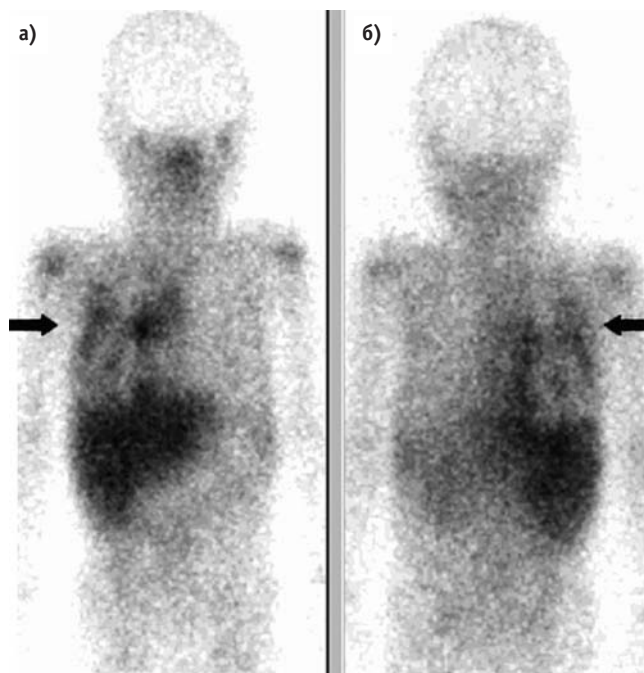


Рис. 3. Сцинтиграммы того же больного с ^{67}Ga -цитратом. Определяются очаги повышенного накопления РФП в мягких тканях правого гемиторакса. $\text{ОН}_{\text{ср}} = 200\%$



Рис. 4. КТ-изображение в аксиальной проекции грудной клетки того же больного в процессе химиолучевого лечения. Определяется уменьшение размера образования до 2,5×0,6 см. Выраженная положительная динамика

по протоколу лечения опухолей семейства саркомы Юинга высокой степени риска. Проведен курс лучевой терапии. На каждом из этапов лечения проводился контроль эффективности. Ниже приводим данные РКТ и сцинтиграфии с ^{67}Ga -цитратом после химиолучевого лечения:

— *РКТ.* Выраженная положительная динамика в виде уменьшения узлов по плевре. Определяется узел размером 2,5×0,6 см на уровне шестого ребра справа. Костальная плевра неравномерно утолщена (рис. 4).

— Сцинтиграфия мягких тканей с ^{67}Ga -цитратом. На сцинтиграммах определяется неравномерное распределение РФП в мягких тканях дорсального отдела правого гемиторакса. Выраженная положительная динамика (рис. 5).

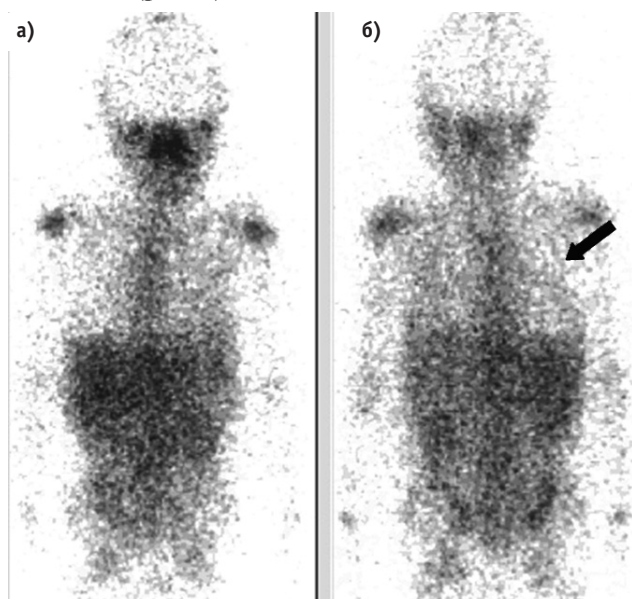


Рис. 5. Сцинтиграмма мягких тканей того же больного с ^{67}Ga -цитратом в процессе лечения. Определяется неравномерное распределение РФП в мягких тканях заднего отдела правого гемиторакса. $\text{ОН}_{\text{ср}} = 117\%$.
Выраженная положительная динамика

В дальнейшем ребенку была выполнена радикальная операция в объеме: экзартикуляция четвертого и пятого правых ребер, атипичная резекция верхней и средней доли правого легкого. Ниже приводим результаты РКТ и сцинтиграфии с ^{67}Ga -цитратом, выполненные в целях контроля эффективности лечения:

— РКТ грудной клетки. Признаков рецидива заболевания не выявлено (рис. 6).



Рис. 6. КТ-изображение в аксиальной проекции грудной клетки того же больного после окончания комплексного лечения. Признаков объемного образования не выявлено

— Сцинтиграфия мягких тканей с ^{67}Ga -цитратом. На сцинтиграммах определяется физиологическое распределение РФП. Признаков рецидива заболевания не выявлено (рис. 7).

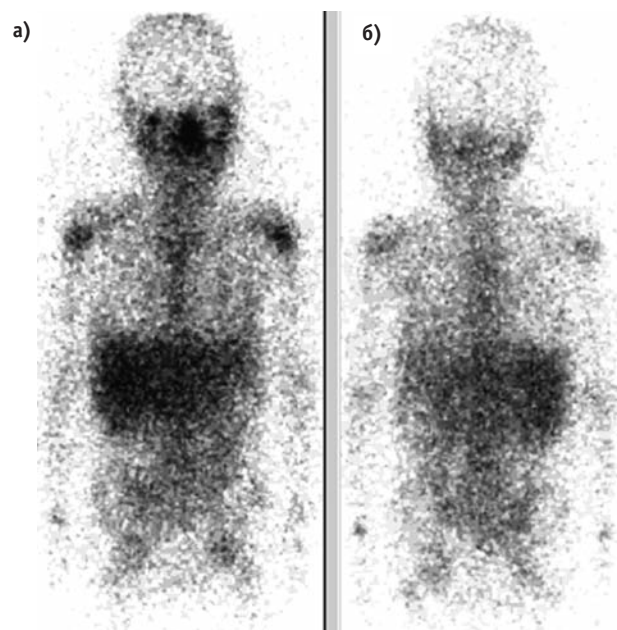


Рис. 7. Сцинтиграмма мягких тканей того же больного с ^{67}Ga -цитратом после окончания комплексного лечения. Определяется физиологическое распределение РФП. Признаков рецидива заболевания не выявлено

Молодой возраст пациентов, составляющих преимущественный контингент больных СМТ, накладывает на диагноста и лечащего врача дополнительную ответственность, обусловленную социальной значимостью этой проблемы. Несмотря на достигнутый в медицине прогресс в вопросах ранней диагностики и лечения опухолей мягких тканей, результаты еще далеки от желаемых.

Развитие и рост опухоли начинается на уровне изменений метаболизма и других функциональных расстройств. В свете изученных терапевтических возможностей современных противоопухолевых препаратов все большее внимание уделяется разработке новых подходов в прогнозировании и оценке эффективности лечения опухолей мягких тканей, с точки зрения биохимических и биофизических особенностей опухолевой ткани, ее агрессивности и других показателей. Сцинтиграфическое исследование позволяет контролировать эффективность противоопухолевого лечения, отражая физиологические и биохимические процессы, происходящие в опухоли в процессе лечения, что является принципиально важным преимуществом методов функциональной визуализации.

В современной научной литературе подробно описаны различные РФП, применяемые в диагностике опухолей мягких тканей. Для многих изучена аффинность (тропность) к опухолям, как злокачественным, так и к доброкачественным, определена мониторинговая эффективность скинтиграфической методики при оценке противоопухолевого лечения и выявления рецидива заболевания. Хуже дело обстоит с изучением сравнительных возможностей различных радиофармпрепаратов в диагностике. Наиболее часто сравниваются ^{201}Tl -хлорид и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI. Особняком стоят работы, посвященные изучению ПЭТ с ^{18}F -ФДГ как наиболее эффективно и перспективному методу. Но мы не встретили ни одной работы по сравнительному анализу скинтиграфии с ^{67}Ga -цитратом и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI при диагностике опухолей мягких тканей. Кроме того, большинство авторов изучают возможности отдельных РФП на достаточно разнородных группах пациентов, преимущественно взрослого возраста. Вероятно, поэтому данные, получаемые разными исследователями при изучения одного и того же РФП, отличаются. В настоящей работе впервые был проведен сравнительный анализ возможностей скинтиграфии с ^{67}Ga -цитратом и $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрилом для оценки эффективности противоопухолевого лечения СМТ у детей.

В нашем исследовании было установлено, что скинтиграфия с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрилом обладает более высокой чувствительностью, специфичностью, ОПЦ и ППЦ, чем с ^{67}Ga -цитратом. Так, при скинтиграфии с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрилом было получено три ЛО (1 РМС, 1 синовиальная саркома, 1 ПНЭО) и один ЛП результат (синовиальная саркома), с ^{67}Ga -цитратом — два ЛО (синовиальная саркома) и один ЛП (РМС). В исследование было включено 83 ребенка, что повышает достоверность полученных данных по сравнению с иностранными работами.

Результаты скинтиграфии сопоставляли с данными РКТ, поскольку биопсия опухоли не проводилась. Стоит отметить, что биопсия как «золотой стандарт» диагностики имеет ограничения в оценке эффективности лечения СМТ. Так, СМТ часто достигают крупных размеров, а в процессе лечения в них могут возникать зоны некроза. Пункционная биопсия в этом случае должна выполняться из нескольких точек и лучше под контролем ПЭТ(ОФЭКТ)/РКТ. Такое совмещенное исследование позволяет выявить наиболее функционально активный участок опухоли, из которого следует получать гистологический материал. Но в реальных условиях пункционная биопсия под контролем ПЭТ(ОФЭКТ)/РКТ практически не выполняется. Кроме того, пункционная биопсия является инвазивным методом. Поэтому в качестве эталона для ве-

рификации результатов скинтиграфии мы использовали РКТ, достоверность которой подтверждалась в процессе мониторинга длительностью от года до трех лет.

Из научной литературы известно, что скинтиграфия с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрилом используется для оценки эффективности противоопухолевого лечения опухолей костей (преимущественно остеосаркомы) и мягких тканей.

Moustafa H. et al. изучили диагностические возможности скинтиграфии с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI при оценке эффективности лечения костных и мягкотканых опухолей ($n = 28$). Было установлено, что $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI является хорошим индикатором опухолевого ответа на проводимое лечение. Так, уровень аккумуляции РФП в опухоли напрямую зависел от степени ее некроза ($r = 0,77$) [8].

García R. et al. изучили возможности ОФЭКТ с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI в диагностике злокачественных опухолей мягких тканей и установили, что противоопухолевое лечение приводит к значительному снижению уровня аккумуляции РФП опухолью, что может быть использовано в качестве критерия эффективности лечения. У девяти из 48 пациентов были получены отрицательные результаты исследования, несмотря на наличие активной опухолевой ткани. При дальнейшем наблюдении было установлено, что четверо из этих пациентов не ответили на проводимое лечение, и у них была обнаружена гиперэкспрессия п-гликопротеина, отвечающего за химиорезистентность и быстрое «вымывание» РФП из клетки, как аналога химиопрепарата [9]. Известно, что опухоль с установленной гиперэкспрессией п-гликопротеина плохо отвечает на химиотерапию, а быстрое «вымывание» $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -технетрила из такой опухоли может служить предсказательным индикатором эффективности химиотерапии [10].

Степень накопления индикатора в опухоли может свидетельствовать о жизнеспособности злокачественных клеток, предсказывая их смерть в процессе лечения. К примеру, снижение накопления $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI происходит в пренекротических клетках с ослабленными митохондриальными функциями. Soderlund V. et al. показали зависимость между уровнем снижения аккумуляции $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI остеосаркомой и степенью ее некроза [11].

Еще один механизм аккумуляции РФП в опухоли напрямую связан со степенью ее кровоснабжения. СМТ представляют собой хорошо васкуляризированные опухоли. В процессе лечения патологическая сосудистая сеть опухоли подвергается регрессии. Известно, что скинтиграфию с $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI можно использовать для оценки степени перфузии опухоли [12]. Следовательно, если противоопухолевое лече-

ние приводит к регрессии сосудистой сети, это должно отражаться на результатах сцинтиграфии с ^{99m}Tc -MIBI. Чем эффективнее противоопухолевое лечение, тем интенсивнее регрессия кровеносной сети опухоли, что приводит к снижению уровня аккумуляции РФП в ней.

В исследовании Özcan Z. et al. была установлена корреляция между уровнем аккумуляции ^{99m}Tc -MIBI в опухоли и степенью ее перфузии, определяемая при динамической ОСГ и равная 0,7 ($p < 0,05$) [13].

Таким образом, снижение уровня аккумуляции ^{99m}Tc -технетрила в опухоли в процессе лечения может происходить по двум основным причинам: 1) вследствие уменьшения перфузии опухоли; 2) вследствие снижения митохондриального индекса в результате некротических и пренекротических процессов в опухоли.

Уровень аккумуляции ^{67}Ga -цитрата в опухоли меньше зависит от развитости сосудистой сети, потому что максимальное накопление РФП в опухоли происходит на третьи сутки. Нам также не удалось найти ссылок на связь между уровнем аккумуляции ^{67}Ga -цитрата в опухоли и степенью ее патоморфоза в процессе лечения.

Estes D. et al. изучили возможности сцинтиграфии с ^{67}Ga -цитратом при оценке эффективности лечения саркомы Юинга. У всех включенных в исследование пациентов ($n = 30$) в процессе лечения наблюдалось снижение уровня аккумуляции РФП в опухоли при контрольном исследовании [14].

Итак, мы предлагаем использовать для оценки эффективности лечения СМТ мониторинг с ^{99m}Tc -технетрилом. Эта методика обладает более высокой диагностической эффективностью, чем мониторинг с ^{67}Ga -цитратом. Кроме того, исследование скорости «вымывания» РФП из опухоли как фактора прогноза эффективности предстоящей химиотерапии делает эту методику перспективной для дальнейшего изучения. При локализации опухоли в области живота и таза целесообразно проводить исследование с ^{67}Ga -цитратом.

Выводы

1. Сцинтиграфия с ^{99m}Tc -технетрилом обладает более высокими показателями диагностической эффективности при оценке противоопухолевого лечения сарком мягких тканей у детей, чем с ^{67}Ga -цитратом.

2. Для контроля эффективности противоопухолевого лечения целесообразно проводить мониторинг с ^{99m}Tc -технетрилом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Ширяев С.В.* Ядерная медицина в онкологии. // В сб. «Энциклопедия клинической онкологии». Под. ред. *М.И. Давыдова*. — М.: РЛС—2004, 2004, С. 117—125.
2. *Лишманов Ю.Б., Чернов В.И.* Радионуклидная диагностика для практических врачей. — Томск: STT, 2004, 370 с.
3. *Hicks R.J., Toner G.C., Choong P.F.* Clinical applications of molecular imaging in sarcoma evaluation. // *Cancer Imaging*, 2005, **5**, P. 66—72.
4. *Moon L., McHugh K.* Advances in paediatric tumour imaging. // *Arch. Dis. Child*, 2005, **90**, No. 6, P. 608—611.
5. *Cormier J.N., Pollock R.E.* Soft tissue sarcomas. // *Cancer J. Clin.*, 2004, P. 54—94.
6. *Pinkas L., Robinson D., Halperin N. et al.* ^{99m}Tc -MIBI scintigraphy in musculoskeletal tumors. // *J. Nucl. Med.*, 2001, **42**, No. 1, P. 33—37.
7. *Eisenhauer E.A., Therasse P., Bogaerts J. et al.* New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). // *Eur. J. Cancer*, 2009, **45**, P. 228—247.
8. *Moustafa H., Riad R., Omar W. et al.* ^{99m}Tc -MIBI in the assessment of response to chemotherapy and detection of recurrences in bone soft tissue tumours of the extremities. // *Quart. J. Nucl. Med.*, 2003, **47**, P. 51—57.
9. *Garcia R., Kim E.E., Wong F.C. et al.* Comparison of uorine-18-FDG PET and technetium-99m-MIBI SPECT in evaluation of muscu-loskeletal sarcomas. // *J. Nucl. Med.*, 1996, **37**, P. 1476—1479.
10. *Sergieva S.B., Timcheva K.V., Hadjiolov N.D.* ^{99m}Tc -MIBI scintigraphy as a functional method for the evaluation of multidrug resistance in breast cancer patients. // *J. BUON*, 2006, **11**, No. 1, P. 61—68.
11. *Soderhmd V., Jonsson C., Bauer H.C. et al.* Comparison of technetium-99m-tetrofosmin uptake by muscu-loskeletal sarcomas. // *J. Nucl. Med.*, 1997, **38**, No. 5, P. 682—686.
12. *Taki J., Sumiya H., Tsuchiya H. et al.* Evaluating benign and malignant bone and soft-tissue lesions with technetium-99m-MIBI scintigraphy. // *J. Nucl. Med.*, 1998, **39**, No. 5, P. 501—506.
13. *Özcan Z., Burak Z., Erinc K. et al.* Correlation of ^{99m}Tc -sestamibi uptake with blood- pool and osseous phase ^{99m}Tc -MDP uptake in malignant bone and soft-tissue tumours. // *Nucl. Med. Commun.*, 2001, **22**, P. 679—683.
14. *Estes D.N., Magill H.L., Thompson E.I., Hayes F.A.* Primary Ewing sarcoma: follow-up with Ga-67 scintigraphy. // *Radiology*, 1990, **177**, No. 2, P. 449—453.

Поступила: 25.01.2011.

Принята к печати: 24.02.2011

В.Ю. Косырев, Б.И. Долгушин**РАДИОЧАСТОТНАЯ ТЕРМОАБЛАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНЫМ РАКОМ И МЕТАСТАЗАМИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНИ****V.U. Kosyrev, B.I. Dolgushin****Radiofrequency Thermoablation in Treatment of Patients with Hepatocellular Carcinoma and Colorectal Cancer Liver Metastases**

РЕФЕРАТ

Приведен обзор современной отечественной и зарубежной литературы, посвященной лечению первичного и метастатического рака (метастазы рака толстой кишки) печени с применением метода радиочастотной термоабляции.

Хирургическая резекция при злокачественных опухолях печени сегодня остается наиболее эффективным способом лечения, существенно улучшающим выживаемость таких больных. Вместе с тем, операбельность при злокачественном опухолевом поражении печени, по сводным данным, не превышает 10–15 %, т.е. более 80 % больных нуждаются в нехирургических методах противоопухолевого воздействия.

Сегодня применяются различные виды локальной деструкции тканей, или абляции, в том числе технологии внесосудистого воздействия на опухоль. В ряду абляционных технологий в настоящее время приоритетным остается радиочастотная термоабляция (РЧА) как хорошо контролируемый, малоинвазивный и достаточно эффективный метод разрушения опухолевых узлов.

Лечение больных со злокачественным опухолевым поражением печени с применением РЧА (при строгом соблюдении показаний) дает обнадеживающие и в ряде случаев сопоставимые по эффективности с хирургической резекцией результаты.

Ключевые слова: гепатоцеллюлярный рак, метастазы колоректального рака в печени, радиочастотная термоабляция

ABSTRACT

Purpose: To review the current application of RFA in the treatment of a primary and metastatic liver cancer (colorectal liver metastases).

Background: Surgical treatment for liver cancer is the most effective way to increase a survival today. At the same time, operability for liver cancer doesn't exceed 10–15 % i.e. over 80 % of patients need not surgical methods of treatment.

For inoperable liver cancer, several of local destructive technologies are used. Among them the priority is attributed to radio-frequency thermoablation (RFA) as well controlled, minimal invasive and effective method of tumors destruction.

Summary: The results of an application of RFA in the treatment of patients with malignant liver tumor (at strict observance of indications) are very encouraging and, in some cases, are comparable to results of a surgical resection.

Key words: hepatocellular carcinoma, colorectal cancer liver metastases, radio-frequency ablation (thermoablation)

Проблема лечения больных с первичным (гепатоцеллюлярным) и метастатическим раком печени все еще остается актуальной по причине высокого уровня заболеваемости. В мире ежегодно фиксируется более 500 тысяч вновь выявленных случаев ГЦР. Заболеваемость в странах ЕС составляет 8,3 на 100 тысяч населения. Первичные злокачественные опухоли печени составляют в структуре онкологических заболеваний 3–5 %. В ряду причин смертей онкологических больных первичный рак печени стоит на третьем месте. Метастатические опухоли печени встречаются значительно чаще, примерно у каждого третьего онкологического больного [1].

Хирургическое лечение при злокачественных опухолях печени сегодня позволяет существенно повысить уровень как общей, так и безрецидивной выживаемости и остается «золотым стандартом» лече-

ния. Однако операбельность таких больных, по сводным данным, не превышает 10–15 %, т.е. подавляющее большинство пациентов нуждаются в нехирургических методах противоопухолевого воздействия [2], которые представлены химиотерапией, лучевой терапией и рядом малоинвазивных внутри- и внесосудистых интервенционно-радиологических технологий. Среди последних в настоящее время приоритетным остается радиочастотная термоабляция (РЧА) как хорошо контролируемый, малоинвазивный и достаточно эффективный способ разрушения опухолевых узлов. Методика РЧА подразумевает локальное гипертермическое (температура достигает 80–90°C) воздействие на опухолевую ткань и последующее формирование зоны коагуляционного некроза. Современные системы для РЧА позволяют получить заданную сферическую зону некроза до 7 см

диаметром в ходе однократной аппликации (система RITA). Это стало возможным благодаря внедрению ряда принципиально новых технических решений, таких, как использование многоэлектродных зондов, охлаждаемых электродов и др. [3].

Воздействие на ткань при РЧА представляет собой сложный механизм, зависящий от температуры, длительности воздействия и местных факторов, таких, как перфузия органов, плотность ткани, концентрация электролита. Термическое повреждение ткани происходит при температуре выше 43°C [4]. Однако даже длительное воздействие на этом температурном уровне не приводит к гибели всех клеток, из-за чего может наблюдаться сохранение клеточной функции и продолженный рост опухоли. При температуре выше 60°C происходит мгновенная коагуляция белков, и время гибели клетки считается почти мгновенным [5, 6]. Когда температура ткани достигает 90–110°C, начинаются изменения внутри- и внеклеточной жидкости. Образуются пузырьки газа, которые действуют как электрический изолятор, резко возрастает импеданс, что снижает эффективность воздействия. Поэтому рабочей температурой при РЧА считается 60–90°C как наиболее адекватный режим для термической абляции [7]. Кроме теплового деструктивного эффекта, определенную роль в механизме воздействия РЧА, по-видимому, играет вторичный противоопухолевый иммунитет как следствие активации опухоль-специфичных Т-лимфоцитов, что было показано в эксперименте [8, 9]. В 2006 г. группа итальянских исследователей во главе с Zerbini опубликовала результаты работы, подтверждающие наличие иммуностимулирующего эффекта при РЧА гепатоцеллюлярного рака (ГЦР) у людей, однако авторы заключают, что этого эффекта недостаточно для предотвращения развития рецидивных опухолей [10].

Существенное значение при терапии рака печени с применением РЧА имеет выбор доступа, который может быть чрескожным пункционным, лапароскопическим и открытым (лапаротомным). Преимуществом чрескожного доступа является возможность проведения РЧА без общего интубационного наркоза. Это обстоятельство всегда учитывается в клинической практике, но не исключает использования интраоперационного (лапаротомного) доступа либо лапароскопического контроля. Более того, интраоперационное применение абляции значительно расширяет хирургические возможности лечения ГЦР. Комбинированные операции: резекция печени + РЧА узлов в контралатеральной доле, — стали уже стандартными, хотя доля этих вмешательств существенно меньше, чем просто хирургической резекции. Эта комбинированная тактика в подавляющем

большинстве случаев применяется при лечении метастатического (чаще колоректального) рака печени. Вместе с тем, имеются отдельные сообщения об успешном применении подобной лечебной стратегии и при ГЦР [11].

Raut с соавторами при анализе 289 случаев РЧА у 194 пациентов с ГЦР на фоне цирроза не обнаружили статистически достоверного различия в результатах лечения больных, подвергшихся РЧА чрескожным либо открытым (интраоперационным) способом [12].

Показания к РЧА при злокачественных опухолях печени сегодня следующие [3]:

1. Хирургическое лечение не показано.
2. Отсутствие внепеченочных проявлений заболевания.
3. Наличие в печени не более пяти опухолевых узлов диаметром не более 4 см (для ГЦР применяют так называемые «миланские критерии»: наличие одного опухолевого узла ≤ 5 см либо трех узлов ≤ 3 см в диаметре).
4. Остаточная опухоль после ранее проведенной РЧА либо другого метода деструкции.
5. Местный рецидив после ранее проведенной РЧА, резекции печени либо другого метода лечения.
6. Опухоли, хорошо видимые при УЗКТ и/или РКТ.
7. Возможность безопасного доступа к опухоли (расположение узлов не ближе 1 см от воротной либо печеночных вен, долевых желчных протоков).
8. Согласие больного на проведение лечения.

К противопоказаниям для проведения РЧА при злокачественных опухолях печени относят:

1. Наличие у пациента искусственного водителя ритма.
2. Некорректируемая коагулопатия.
3. Субкапсулярно расположенные опухоли, прилежащие к желчному пузырю, петлям кишки, стенке желудка.

Как видно из перечисленных показаний, опухоль должна располагаться не ближе 1 см от воротной либо печеночных вен, долевых желчных протоков, не прилегать к желчному пузырю. В то же время, имеются сообщения об успешной абляции опухолей, прилежащих к венам, протокам и желчному пузырю. Curley et al. приводят примеры РЧА солитарных узлов ГЦР, локализующихся в области вхождения печеночных вен в нижнюю полую вену [13].

Chok с соавторами в 2005 г. опубликовали клиническое наблюдение пациентки с ГЦР левой доли печени, инфильтрирующей ветвь левой портальной вены с тромбозом и выходом тромба в ствол левой портальной вены. Больной планировали выполнить левую латеральную сегментэктомию, однако интраоперационно было выявлено, что адекватным объе-

мом операции может быть только левосторонняя гемигепатэктомия, что функционально было непереносимо для пациентки в силу выраженного многоочагового цирроза. Хирурги клипировали левую портальную вену в целях редукции кровотока, после чего провели РЧА опухоли (размером 3,5×2,7 см). Из-за низких функциональных ресурсов печени от приема Прингла (временного пережатия гепато-дуоденальной связки) пришлось отказаться, т.к. это могло ухудшить состояние органа. В ходе последующего наблюдения (в течение шести месяцев) признаков остаточной опухоли не определялось. Уровень АФП с 2137 нг/мл снизился до нормы за три месяца. Авторы заключают, что данное наблюдение ярко демонстрирует возможности РЧА при лечении опухолей печени даже с тромбозом портальной вены [14].

Наличие цирроза Child-Pugh C ранее рассматривалось как абсолютное противопоказание к проведению РЧА, но в настоящее время имеется достаточно наблюдений, свидетельствующих о возможности локальной деструкции опухолей и этой категории больных. Raut с соавторами подвергли РЧА 289 узлов ГЦР у 194 пациентов в возрасте от 39 до 86 лет (средний — 66). Средний диаметр опухолей был 3,3 см. У всех больных ГЦР развился на фоне цирроза, причем у 35 из них — цирроз C (у 110 — A, у 49 — B). Медиана наблюдения составила 34,8 месяцев. Общая одно-, трех- и пятилетняя выживаемость составила 84,5 %, 68,1 % и 55,4 % соответственно. На основании полученных результатов авторы делают вывод, что РЧА может оказывать эффективное воздействие и на малоразмерные узлы ГЦР, не подлежащие хирургическому лечению, на фоне цирроза Child-Pugh C [12].

Важной областью применения технологий локальной деструкции является абляция рецидивных внутрипеченочных опухолей у больных, ранее перенесших резекцию печени. В ряде случаев хирургам удается выполнять повторную резекцию, хотя возможности проведения подобных вмешательств крайне ограничены, в первую очередь, в силу угнетения функциональных резервов печени, т.к. в большинстве клинических наблюдений ГЦР развивается на фоне хронического вирусного гепатита и цирроза. Кроме того, проведение повторных резекций, как правило, осложняется локальным спаечным процессом.

Первые работы по использованию РЧА в лечении больных со злокачественным опухолевым поражением печени были сфокусированы, главным образом, на безопасности метода и непосредственном локальном ответе, но не содержали данных об отдаленных результатах, которые стали доступны лишь по прошествии нескольких лет.

В своем исследовании Choi с соавторами выполнили чрескожную РЧА 45 больным (деструкции под-

верглись 53 опухоли), которые в разные сроки были оперированы в объеме расширенной правосторонней гемигепатэктомии, право- или левосторонней гемигепатэктомии, сегментэктомии. У всех больных был ГЦР на фоне цирроза (Child-Pugh A либо B). Диаметр опухолевых узлов не превышал 4 см (средний — 2,1 см). Период развития рецидивов после перенесенной резекции варьировал от двух до 47 месяцев (средний — 18). Период наблюдения после РЧА — от десяти до 40 месяцев (средний — 23). По данным исследователей, частота полных некрозов составила 87 %, а одно-, двух- и трехлетняя выживаемость оказалась равной 82, 72 и 54 % соответственно. Представленные результаты подтверждают важную роль локальной деструкции, в данном случае РЧА, в комплексном подходе к лечению ГЦР [15].

Chen с соавторами опубликовали данные проспективного рандомизированного исследования, в котором сравнивается выживаемость больных с потенциально резектабельными солитарными узлами ГЦР < 5 см после РЧА (71 пациент) и после резекции печени (90 пациентов). Четырехлетняя выживаемость оказалась несколько выше в группе больных, перенесших РЧА (67,9 % против 64 % после резекции) [16].

Большинство исследователей из Европы и США демонстрируют уровень пятилетней выживаемости при ГЦР после РЧА между 30 % и 55 %, что в целом сопоставимо с результатами хирургической операции (резекции) [17–19].

Группа корейских исследователей под руководством Hur Н. сравнила результаты общей пятилетней и безрецидивной выживаемости при солитарных метастазах колоректального рака в печени после резекции печени и после РЧА. В общей группе больных эти показатели были выше при резекции, однако у пациентов с малоразмерными опухолями (менее 3 см в диаметре) результаты оказались сопоставимыми: пятилетняя и безрецидивная выживаемость составили 56,1 % и 95,7 % против 55,4 % и 85,6 % при резекции и РЧА соответственно [20].

Oshowo с соавторами получили похожие результаты при сравнении двух групп пациентов (25 больных подверглись РЧА, 20 — резекции печени) с солитарными метастазами рака толстой кишки в печень. Медиана выживаемости и трехлетняя выживаемость составили 37 месяцев и 52,6 % после РЧА и 41 месяц и 55,4 % после резекции соответственно [21].

Ряд работ посвящен, помимо оценки отдаленных результатов, изучению факторов прогноза при применении РЧА у пациентов с неоперабельными опухолями печени.

Lencioni с соавторами провели многофакторный анализ результатов лечения 187 больных с ГЦР на фоне цирроза A или B по Child-Pugh, преимуще-

ственно вирусной этиологии (гепатит С) и определили, что на выживаемость (пятилетняя составила 48 %) существенное влияние оказывает наличие и выраженность цирроза, а также множественность поражения. Эти признаки авторы определили как факторы прогноза выживаемости после РЧА [18]. Аналогичные данные были получены Guglielmi с соавторами, которые показали, что выраженность цирроза играет важную роль в продолжительности жизни больных после РЧА по поводу ГЦР. Исследователи выполнили РЧА 53 пациентам, у которых первичный рак печени развился на фоне гепатит-С-индуцированного цирроза. Общая трехлетняя выживаемость составила 45 %, но в группе больных с циррозом А она оказалась существенно выше по сравнению с больными, у которых определялся цирроз В, — 83 % и 31 % соответственно [22]. Giovannini с соавторами выполнили РЧА 56 пациентам с ГЦР на фоне гепатит-В-ассоциированного цирроза (А и В) и алкогольного цирроза (А и В). Общая и безрецидивная трехлетняя выживаемость составили 94,2 % и 70,3 % соответственно, причем было выявлено, что у больных с алкогольным циррозом двухлетняя выживаемость существенно превышала таковую с гепатит-В-ассоциированным циррозом — 77,7 % против 57,7 % соответственно [23].

Оценивая эффективность лечения с применением метода РЧА, некоторые авторы сравнивают результаты использования различных радиочастотных систем. Buscarini с соавторами сравнили эффективность лечения 88 больных (с ГЦР на фоне гепатит-С-ассоциированного цирроза А и В) системами с одиночными и выдвижными электродами. Достоверного различия в общей и безрецидивной пятилетней выживаемости (33 % и 3 % соответственно) выявлено не было [17]. Похожие результаты получены и Shibata с соавторами, которые опубликовали данные сравнительного рандомизированного исследования по применению электродов с внутренним охлаждением (38 больных) и выдвижных электродов (36 больных). Авторы не выявили достоверных различий как в общей, так и в безрецидивной выживаемости среди этих двух групп пациентов [24]. Таким образом, совокупные данные из Японии и Италии не выявили зависимости между увеличением выживаемости и типом применяемой системы для РЧА.

Roop с соавторами провели проспективное нерандомизированное исследование с целью определения зависимости результатов РЧА при раке печени от локализации опухолевых узлов в печени. 80 пациентов были разделены на две группы — с субкапсулярным и интрапаренхиматозным расположением опухолевых узлов, 48 и 32 пациента соответственно. Несмотря на то, что в группе больных с субкапсулярной

локализацией был несколько больший средний диаметр опухолевых узлов, ниже уровень тромбоцитов, частота осложнений и частота локальных рецидивов в обеих группах оказались сопоставимыми, при общей однолетней выживаемости 88,3 % и 79,4 % соответственно. Следует отметить, что в представленном исследовании не было ни одного случая имплантационного метастазирования в обеих группах [25].

Работы по сравнению результатов лечения с применением различных методик локальной деструкции у больных ГЦР, главным образом, касаются сопоставления РЧА и химической абляции (с помощью инъекций этанола либо уксусной кислоты). Lin с соавторами сравнивали эти два метода в рандомизированном исследовании, в которое включили 187 пациентов с ГЦР на фоне гепатит-В-ассоциированного цирроза А и В по Child-Pugh (все узлы менее 3 см в диаметре): 62 пациента в группе РЧА, 62 и 63 пациента в группах с введением этилового спирта и уксусной кислоты соответственно. Авторы выявили достоверно лучшие результаты (оценивали частоту полных некрозов, частоту локальных рецидивов, общую выживаемость и частоту осложнений) в группе РЧА по сравнению с двумя другими группами [26]. Преимущества РЧА сравнительно с этаноловой абляцией при ГЦР были позже подтверждены и в других рандомизированных исследованиях [27, 28].

Omata с соавторами провели ретроспективный анализ 1238 клинических наблюдений пациентов с ГЦР, подвергшихся одному из видов локальной деструкции опухоли печени — РЧА, этаноловая абляция, микроволновая абляция, — и выявили, что пятилетняя выживаемость была максимальной в группе РЧА [29].

Коллектив китайских исследователей под руководством Chen рандомизировали 86 больных с ГЦР в группы с РЧА и РЧА плюс инъекции этанола. Различия в выживаемости получено не было, при этом частота локальных рецидивов оказалась выше в группе РЧА плюс инъекции этанола (при опухолях более 3 см в диаметре) [30].

Curley с соавторами сравнили две группы пациентов, подвергшихся интраоперационной криоабляции либо РЧА по поводу первичного (гепатоцеллюлярного) или метастатического нерезектабельного рака печени, и установили, что после криовоздействия существенно выше частота послеоперационных осложнений (40,7 % против 3,3 % при РЧА) и локальных рецидивов (13,6 % против 2,2 % при РЧА). Кроме того, в группе криоабляции отмечен один летальный исход. Результаты исследования позволили авторам рассматривать метод РЧА как более эффективный и менее травматичный [31]. Более высокую частоту послеоперационных осложнений после криодеструкции

описывают многие авторы, и основной причиной считается активация ядерного фактора каппа В, который запускает каскад системных воспалительных реакций [32]. При криодеструкции малых опухолей переносимость, как правило, хорошая, но при воздействии на 30–35 % пораженной печеночной паренхимы может развиваться так называемый «криогенный шок», проявляющийся в виде печеночно-почечной недостаточности, развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания, острого респираторного дистресс-синдрома [33].

Изучению эффективности комбинации РЧА и артериальной химиоэмболизации (АХЭ) было посвящена работа Kitamoto с соавторами, которые исследовали только РЧА и сочетание РЧА с артериальной химиоэмболизацией с доксорубицином. Группа состояла из 21 пациента. Общее количество узлов ГЦР — 26 (все до 3 см в диаметре). Авторы показали, что размер коагулята при комбинированном лечении (РЧА+АХЭ) существенно превосходил таковой по сравнению с только РЧА, хотя различия в частоте локального рецидивирования выявлено не было [34].

Лечение пациентов с циррозом печени всегда требует более внимательного наблюдения за функцией органа, особенно когда терапевтический агент может воздействовать и на непораженную паренхиму печени. Koda с соавторами отметили, что после РЧА, а в еще большей степени после РЧА с артериальной эмболизацией у больных с циррозом происходят транзиторные изменения функции печени. Исследователи попытались выяснить степень цирроза, при которой значительно повышается риск развития осложнений при выполнении интервенционных вмешательств (РЧА, артериальная эмболизация печени). Было установлено, что полное восстановление функции печени до исходных показателей происходит через месяц после воздействия, а при более выраженном циррозе эти изменения могут быть более длительными, носят более стойкий характер и могут привести к рефрактерному асцит. Авторы установили, что меньший риск развития осложнений в послеоперационный период (после РЧА либо РЧА с артериальной эмболизацией) отмечается у пациентов с показателем ≤ 8 по шкале Child-Pugh [35].

Liao с соавторами проводили РЧА после одного курса артериальной эмболизации липиодолом пациентам с солитарными либо единичными узлами ГЦР на фоне цирроза Child-Pugh А и В, не подлежащими резекции либо трансплантации (при солитарном либо олиголобарном поражении). Всего воздействие было оказано на 41 узел размерами от 30 до 120 мм (средний — 58,9 мм). Контроль осуществляли путем выполнения многофазной КТ через два месяца после РЧА. Период наблюдения — 2–45 месяцев (средний — 16 мес). Технический эффект (по Liao, это дости-

жение полной аваскулярности — деваскуляризации в артериальной фазе) отмечен в 59 % случаев при первой контрольной КТ и в 46 % — при повторной. Причем в группе больных с опухолями до 5 см и свыше 5 см различие было достоверным: 85 % против 43 % после первой КТ и 70 % против 36 % после второй КТ). Выживаемость по Каплан—Майеру составила: однолетняя — 84 %, двухлетняя — 57 %. Исследователи пришли к выводу о потенциальной эффективности данной комбинации и о необходимости проведения проспективного рандомизированного исследования [36]. Kang с соавторами выполнили 50 пациентам с ГЦР однократную химиоэмболизацию с доксорубицином. Диаметр опухолевых узлов варьировал от 1,5 до 4,5 см (средний — 2,4 см). Сразу после химиоэмболизации проводили РЧА. Анализ результатов показал, что при данном методе лечения в течение одного года и трех лет локальные рецидивы в зоне РЧА развились в 1,8 % и 9,4 % случаев соответственно, а одно- и трехлетняя безрецидивная и общая выживаемость составили 64,6 % и 30,5 %; 100 % и 79,7 % соответственно. На основании этих результатов авторы говорят о безопасности и эффективности предложенной комбинации [37].

Важное значение методы локальной деструкции сегодня имеют в плане контроля опухоли у пациентов, включенных в лист ожидания трансплантации печени [38].

Jansen с соавторами определил оптимальное, с его точки зрения, место РЧА при выборе терапевтической тактики ведения больных ГЦР: при выявлении первичного ГЦР проводится комплексное обследование, включающее УЗИ, РКТ, МРТ, ПЭТ, морфологическую верификацию опухоли, оценку функционального состояния печени. Определяется наличие показаний к трансплантации печени. Это цирроз Child-Pugh (А, В, С); отсутствие сосудистой инвазии и внепеченочных проявлений заболевания; центральная локализация опухоли в печени; единственная опухоль диаметром до 5 см либо не более трех опухолей диаметром менее 3 см каждая [37].

Если пациент удовлетворяет этим показаниям, он заносится в лист ожидания трансплантации. Время ожидания донорской печени довольно длительное: от 0,3 до 43,5 месяцев, среднее — 12,7 месяца, и часть пациентов исключаются из списка по причине опухолевой прогрессии. Автор предложил выполнять этим пациентам РЧА опухолей для подавления опухолевого роста. Частота полных некрозов составила 85,1 %, при этом несколько уменьшилось число больных из списка, у которых выявляли признаки прогрессирования в ходе ожидания трансплантации [38–40].

Малая инвазивность интервенционных методик абляции опухолей печени полностью не исключает возможность развития осложнений. Практически

все авторы отмечают малую травматичность и низкую частоту тяжелых осложнений при РЧА опухолей печени, в частности, ГЦР. Общая частота осложнений после РЧА, по сводным литературным данным, колеблется от 0 % до 12 %. Смертность составляет 0,1 %. Среди наиболее часто встречающихся осложнений необходимо отметить следующие: абсцесс печени (0,9 %); внутрибрюшное кровотечение (0,7 %); субкапсулярная гематома (0,5 %); повреждение билиарного тракта в виде развития билиарных стриктур (0,5 %) и билиом (0,2); желчеистечение в брюшную полость (0,2 %); развитие печеночной недостаточности (0,8 %); легочные осложнения (0,8 %); ожоги в области отводящих электродов (0,6 %). В среднем, частота осложнений составляет 8,9 % (при чрескожном, лапароскопическом и лапаротомном доступах), что свидетельствует о хорошей переносимости вмешательства [41].

Оценка эффективности РЧА опухолей печени сегодня все еще остается сложной комплексной задачей. В конечном итоге, вопрос сводится к локальному контролю в зоне воздействия. Из методов лучевой диагностики применяются УЗКТ, РКТ, МРТ, причем чувствительность и специфичность МРТ с внутривенным контрастным усилением при выявлении локальных рецидивов достоверно выше, чем при УЗКТ и РКТ с контрастным усилением. Так, в проспективном исследовании Долгушин Б.И. с соавторами (2008 г.) показали, что чувствительность и специфичность МРТ (с контрастным усилением) были 95,5 % и 87 % соответственно [42]. Использование контрастного усиления при УЗКТ существенно повышает информативность исследования. По данным Wen с соавторами, чувствительность, специфичность и диагностическая точность в оценке полноты радиочастотной деструкции гипervasкулярных узлов ГЦР составила 95,3 %, 100 % и 98,1 % соответственно [43]. Это весьма важное обстоятельство в контексте возможности проведения РЧА под контролем УЗИ и определения полноты деструкции в реальном масштабе времени в ходе воздействия. Важное значение УЗКТ с внутривенным контрастным усилением для контроля полноты воздействия при ГЦР на первые сутки после РЧА отмечают и другие авторы [44].

Кроме данных лучевых методов диагностики, важен динамический контроль уровня опухолевых маркеров (АФП, РЭА, СА-19/9).

По мнению многих исследователей, наиболее достоверную информацию о наличии или отсутствии остаточной опухоли имеет ПЭТ/КТ. Существенным является тот факт, что ПЭТ может рассматриваться как метод ранней диагностики локальных рецидивов после РЧА. Так Hellman с соавторами установили, что ПЭТ как метод оценки эффективности РЧА имеет большее значение при низкодифференцирован-

ном раке и для выявления внепеченочных проявлений заболевания. При высокодифференцированных опухолях диагностическая ценность ПЭТ снижается. Следует отметить, что ПЭТ позволяет в 83 % случаев выявить внепеченочное распространение при опухолях более 1 см диаметром и лишь в 13 % случаев при опухолях менее 1 см [45].

Поиск достоверных способов оценки эффективности деструкции и факторов прогноза ведется не только в направлении современных лучевых и радионуклидных методов диагностики, но и на иммунологическом уровне. В 2009 году Silini с соавторами представили результаты исследования, показавшие зависимость между активностью бета-катенина и глутамин-синтетазы с патологическими особенностями ГЦР, что, по мнению авторов, может иметь значение при прогнозировании выживаемости после РЧА пациентов с ГЦР [46].

В настоящее время проводятся исследования по определению факторов прогноза у пациентов со злокачественным опухолевым поражением печени после РЧА. Большинство авторов в ряду иных факторов прогноза полных некрозов и выживаемости указывают на значимость диаметра опухоли и количества опухолевых узлов, подвергшихся РЧА [47]. По данным разных авторов, частота полных некрозов в зависимости от размеров опухоли может превышать 98 % [48].

Таким образом, РЧА как метод локальной деструкции сегодня является эффективным элементом комплексного лечения больных с первичным и с метастатическим раком печени, позволяющий существенно увеличить продолжительность жизни пациентов. При малоразмерных опухолях результаты лечения в ряде случаев сопоставимы с хирургическим лечением. Наилучшие результаты достигаются при абляции опухолей до 2 см в диаметре. Важным фактором повышения эффективности воздействия является деструкция формально не измененной паренхимы печени вокруг опухоли на 1 см. Ikeda с соавторами в своей статье анализируют опыт РЧА опухолей менее 3 см в диаметре и приходят к выводу, что наименьшая частота локальных рецидивов (1,8 %) наблюдается при абляции не менее 5 мм прилежащей здоровой ткани вокруг опухоли. Исследователи считают, что результаты лечения малоразмерных узлов ГЦР при хирургическом лечении и после РЧА (с аблацией более 5 мм окружающей, визуально не измененной ткани) приблизительно одинаковы. При этом экономические затраты на резекцию печени более чем в два раза выше, чем на РЧА [49].

Немалое значение для эффективности РЧА имеет личный опыт рентгенохирурга. Так, Roop с соавторами установили, что наибольший процент полных некрозов и наименьшая частота осложнений наблю-

дались у больных, которым проводил РЧА интервенционный радиолог, в чьем опыте имеется не менее 50 подобных процедур [50].

Американское общество интервенционных радиологов в 2009 г. высказало официальное мнение о том, что РЧА является безопасным и эффективным способом лечения больных ГЦР [51].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Llovet J.M., Burroughs A., Bruix J. Hepatocellular carcinoma. // *Lancet*, 2003, **362**, P. 1907–1917.
2. Steele G., Ravikumar T. Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. // *Ann. Surg.*, 1989, **210**, P. 127–138.
3. Долгушин Б.И., Патютко Ю.И., Шолохов В.Н., Косырев В.Ю. Радиочастотная термоабляция опухолей печени. Под ред. М.И.Давыдова. – Москва: Практическая медицина, 2007, 192 с.
4. Adam R., Akpınar E., Johann M. et al. Place of cryosurgery in the treatment of malignant liver tumors. // *Ann. Surg.*, 1997, **225**, P. 39–50.
5. Seegenschmiedt M.H., Brady L.W., Sauer R. Interstitial thymoradiotherapy: review on technical and clinical aspects. // *Amer. J. Clin. Oncol.*, 1990, **13**, P. 352–363.
6. Allain J.C., LeLouis M., Baily A.J., Delaunay A. Isometric tension developed during heating of collagen tissues: relationships with collagen cross-linking. // *Biochim. Biophys. Acta.*, 1978, **533**, P. 147–155.
7. Haines D.E., Verow A.F. Observations on electrode-tissue interface temperature and effect on electrical impedance during radiofrequency ablation of ventricular myocardium. // *Circulation*, 1990, **82**, P. 1034–1037.
8. Schueller G., Kettenbach J., Sedivy R. et al. Expression of heat shock proteins in human hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation in an animal model. // *Oncol. Rep.*, 2004, **12**, P. 495–499.
9. Wissniewski T.T., Hansler J., Neureiter D. et al. Activation of tumor-specific T lymphocytes by radiofrequency ablation of the VX2 hepatoma in rabbits. // *Cancer Res.*, 2003, **63**, P. 6496–6500.
10. Zerbini A., Pilli M., Penna A. et al. Radiofrequency thermal ablation of hepatocellular carcinoma liver nodules can activate and enhance tumor-specific T-cell responses. // *Cancer Res.*, 2006, **66**, No. 2, P. 1139–1146.
11. Fioole B., Jansen M.C., van Duijnhoven F.H. et al. Combining partial liver resection and local ablation of liver tumours: a preliminary Dutch experience. // *World J. Surg. Oncol.*, 2006, **4**, P. 46–52.
12. Raut C.P., Izzo F., Marra P. et al. Significant long-term survival after radiofrequency ablation of unresectable hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. // *Ann. Surg. Oncol.*, 2005, **12**, No. 8, P. 616–628.
13. Lee M.E., Curley S.A., Tanabe K.K. Radiofrequency ablation for cancer. – New York: Springer-Verlag Inc., 2004, 307 pp.
14. Chok K.S., Ng K.C., Lam C.M. et al. Selective portal vein clamping for radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma with portal vein invasion. // *J. Gastrointest. Surg.*, 2005, **9**, P. 489–493.
15. Choi D., Lim H.K., Kim M.J. et al. Recurrent hepatocellular carcinoma: percutaneous radiofrequency ablation after hepatectomy. // *Radiology*, 2004, **230**, P. 135–141.
16. Chen M.S., Li J.Q., Zheng Y. et al. A prospective randomized trial comparing percutaneous local ablative therapy and partial hepatectomy for small hepatocellular carcinoma. // *Ann Surg.*, 2006, **243**, P. 321–328.
17. Buscarini L., Buscarini E., Di Stasi M. et al. Percutaneous radiofrequency ablation of small hepatocellular carcinoma: long-term results. // *Eur. Radiol.*, 2001, **11**, P. 914–21.
18. Lencioni R., Cioni D., Crocetti L. et al. Early-stage hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: long-term results of percutaneous image-guided radiofrequency ablation. // *Radiology*, 2005, **234**, P. 961–967.
19. Raut C.P., Izzo F., Marra P. et al. Significant long-term survival after radiofrequency ablation of unresectable hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. // *Ann. Surg. Oncol.*, 2005, **12**, P. 616–628.
20. Hur H., Ko Y.T., Min B.S. et al. Comparative study of resection and radiofrequency ablation in the treatment of solitary colorectal liver metastases. // *Amer. J. Surg.*, 2009, **197**, P. 728–736.
21. Joosten J., Ruers T. Local radiofrequency ablation techniques for liver metastases of colorectal cancer. // *Crit. Rev. Oncol. Hematol.*, 2007, **62**, P. 153–63.
22. Guglielmi A., Ruzzenente A., Battocchia A. et al. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients. // *Hepatogastroenterology*, 2003, **50**, P. 480–484.
23. Giovannini M., Moutardier V., Danisi C. et al. Treatment of hepatocellular carcinoma using percutaneous radiofrequency thermoablation: results and outcomes in 56 patients. // *J. Gastrointest. Surg.*, 2003, **7**, P. 791–796.
24. Shibata T., Shibata T., Maetani Y. et al. Radiofrequency ablation for small hepatocellular carcinoma: prospective comparison of internally cooled electrode and expandable electrode. // *Radiology*, 2006, **238**, P. 346–353.
25. Poon R.T., Ng K.K., Lam C.M. et al. Radiofrequency ablation for subcapsular hepatocellular carcinoma. // *Ann. Surg. Oncol.*, 2004, **11**, P. 281–289.
26. Lin S.M., Lin C.J., Lin C.C. et al. Randomised controlled trial comparing percutaneous radiofrequency thermal ablation, percutaneous ethanol injection, and percutaneous acetic acid injection to treat hepatocellular carcinoma of 3 cm or less. // *Gut*, 2005, **54**, P. 1151–1156.
27. Lin S.M., Lin C.J., Lin C.C. et al. Radiofrequency ablation improves prognosis compared with ethanol inj-

- ection for hepatocellular carcinoma ≤ 4 cm. // *Gastroenterology*, 2004, **127**, P. 1714–1723.
28. Shiina S., Teratani T., Obi S. et al. A randomized controlled trial of radiofrequency ablation with ethanol injection for small hepatocellular carcinoma. // *Gastroenterology*, 2005, **129**, P. 122–130.
29. Omata M., Tateishi R., Yoshida H. et al. Treatment of hepatocellular carcinoma by percutaneous tumor ablation methods: ethanol injection therapy and radiofrequency ablation. // *Gastroenterology*, 2004, **127**, P. 159–166.
30. Chen M.S., Zhang Y.J., Li J.Q. et al. Randomized clinical trial of percutaneous radiofrequency ablation plus absolute ethanol injection compared with radiofrequency ablation alone for small hepatocellular carcinoma. // *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*, 2005, **27**, P. 623–625.
31. Curley S.A., Roh M.S., Granchi J. et al. Intraoperative radiofrequency ablation or cryoablation for hepatic malignancies. // *Amer. J. Surg.*, 1999, **178**, No. 6, P. 592–598.
32. Chapman W.C., Debelak J.P., Pinson C.W. et al. Hepatic cryoablation, but not radiofrequency ablation, results in lung inflammation. // *Ann. Surg.*, 2000, **231**, No. 5, P. 752–761.
33. Seifert J.K., Morris D.L. World survey on the complications of hepatic and prostate cryotherapy. // *World J. Surg.*, 1999, **23**, P. 109–114.
34. Kitamoto M., Imagawa M., Yamada H. et al. Treatment of small hepatocellular carcinomas: comparison of the radiofrequency effect with and without chemoembolization. // *AJR*, 2003, **181**, P. 997–1003.
35. Koda M., Ueki M., Maeda Y. et al. The influence on liver parenchymal function and complications of radiofrequency ablation or the combination with transcatheter arterial embolization for hepatocellular carcinoma. // *Hepat. Res.*, 2004, **29**, P. 18–23.
36. Liao G.S., Yu C.Y., Shih M.L. et al. Radiofrequency ablation after transarterial embolization as therapy for patients with unresectable hepatocellular carcinoma. // *EJSO*, 2008, **34**, P. 61–66.
37. Kang S.G., Yoon C.J., Jeong S.H. et al. Single-session combined therapy with chemoembolization and radiofrequency ablation in hepatocellular carcinoma less than or equal to 5 cm: a preliminary study. // *J. Vasc. Interv. Radiol.*, 2009, **20**, No. 12, P. 1570–1577.
38. David S.K. Percutaneous radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma as a bridge to liver transplantation. // *Hepatology*, 2005, **41**, P. 1130–1137.
39. Вурике Э.П. Рентгеноэндovasкулярные технологии в лечении больных со злокачественными опухолями печени и поджелудочной железы. Автореф. дисс. докт. мед. наук, Москва, 2009.
40. Jansen M.C. Outcome of regional and local ablative therapies for hepatocellular carcinoma: a collective review. // *EJSO*, 2005, **31**, P. 331–347.
41. Mulier S. Complications of radiofrequency coagulation of liver tumours. // *Brit. J. Surg.*, 2002, **89**, P. 1206–1222.
42. Сиванандан Р. Лучевая диагностика в сопровождении и оценке эффективности радиочастотной термодеструкции опухолей печени. Автореф. дисс. канд. мед. наук, Москва, 2008.
43. Wen Y.L., Kudo M., Zheng R.Q. et al. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: therapeutic response using contrast-enhanced coded phase-inversion harmonic sonography. // *AJR*, 2003, **181**, P. 57–63.
44. Imai Y., Okamoto N., Tateiwa N. et al. Assessment of treatment efficacy in radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: comparison between multiplanar reconstruction by multi-detector row CT and contrast-enhanced ultrasonography by Truagent detection mode. // *Hepatol. Res.*, 2006, **35**, P. 69–75.
45. Hellman R.S., Krasnow A., Sudakoff G.S. Positron emission tomography for staging and assessment of tumor response of hepatic malignancies. // *Semin. Interv. Radiol.*, 2006, **23**, No. 1, P. 21–32.
46. Silini E.M., Dal Bello B., Rosa L.L. et al. Glutamine synthetase (gs) immunoreactivity correlates with pathological features of HCC and predicts tumor-specific survival after RFA ablation. // 44th Ann. Meeting of Eur. Assoc. for the Study of the Liver, 2009, April 22–26, 2009, Copenhagen, Denmark. Poster presentation.
47. Seror O., N'kontchou G., Langman B. et al. Predictive factors of recurrence and survival in 203 patients with cirrhosis Child Pugh A and hepatocellular carcinoma (≤ 5 cm) treated by radiofrequency ablation. // ASCO 2009. Meeting: Gastrointestinal Cancers Symposium. Abstract No. 186.
48. Solmi L., Nigro G., Roda E. Therapeutic effectiveness of echo-guided percutaneous radiofrequency ablation therapy with a LeVeen needle electrode in hepatocellular carcinoma. // *World J. Gastroenterol.*, 2006, **12**, No. 7, P. 1098–1104.
49. Ikeda K., Kobayashi M., Saitoh S. et al. Cost-effectiveness of radiofrequency ablation and surgical therapy for small hepatocellular carcinoma of 3 cm or less in diameter. // *Hepatol. Res.*, 2005, **33**, P. 241–249.
50. Poon R.T. Learning curve for radiofrequency ablation of liver tumors prospective analysis of initial 100 patients in a tertiary institution. // *Ann. Surg.*, 2004, **239**, P. 441–449.
51. Gervais D.A., Goldberg S.N., Brown D.B. et al. Society of interventional radiology position statement on percutaneous radiofrequency ablation for the treatment of liver tumors. // *J. Vasc. Interv. Radiol.*, 2009, **20**, P. 3–8.

Поступила 28.02.2011

Принята печати: 24.02.2011

А.И. Михальский**О СТАТЬЕ В.Ф. ОБЕСНЮКА «ВЛИЯНИЕ КОНКУРИРУЮЩИХ ПОТОКОВ СОБЫТИЙ НА КОГОРТНЫЕ ОЦЕНКИ РИСКОВ В РАДИАЦИОННО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ»****A.I. Mihalsky****The influence of ompetitive flows of events in cohort assessments of risks under radiation epidemiology studies. Communication to V.F. Obesnouk paper**

Ключевые слова: радиационный риск, метод максимального правдоподобия

Key words: radiation risk, maximum likelihood method

В № 6 журнала «Медицинская радиология и радиационная безопасность» за 2010 год опубликована статья В.Ф. Обеснюка «Влияние конкурирующих потоков событий на когортные оценки рисков в радиационно-эпидемиологических исследованиях». Статья посвящена чрезвычайно важной методологической проблеме применения статистических методов для анализа заболеваемости и смертности в реальных популяциях людей, подвергшихся радиационному воздействию. В ней обсуждаются источники неопределенности, приводящие к искажению оценок в виде, например, смещения среднего значения, указывается, что для получения обоснованных оценок необходимо развитие и применение адекватных статистических методов, критикуются работы и подходы к оценке радиационных рисков, основанные на рекомендациях НКДАР. Целью настоящего сообщения является ответ на критику В.Ф. Обеснюка общепринятой методологии, рекомендованной к применению в биомедицинских исследованиях, и обсуждение предлагаемых им подходов.

Как следует из названия и текста статьи, существенным отличием предлагаемого В.Ф. Обеснюком подхода от применявшегося до сих пор в биомедицинской практике метода максимального правдоподобия является учет конкурирующих потоков событий. Поскольку обсуждаемая статья адресована «медикам и биологам», то в ней не разъясняется, что понимается под «конкурирующими потоками событий», однако из примера, рассмотренного на с.18, можно сделать вывод, что речь идет о рассмотрении конкурирующих рисков наступления события, — области, достаточно давно и хорошо изученной в статистической литературе [1–3]. В этом случае мо-

мент наступления события определяется как момент наступления наиболее раннего из возможных событий, и при статистической независимости рисков их интенсивности суммируются. Именно эта аргументация приводит к моделям атрибутивного риска UNSCEAR-94, рекомендованным НКДАР ООН для расчета радиационно-индуцированной онкозаболеваемости на фоне спонтанной заболеваемости.

Здесь важно отметить, что диагноз заболевания или причина смерти считаются известными, поэтому при анализе данных нет конкуренции между, скажем, онкологической смертностью и смертностью от других причин. Это просто два терминальных состояния. Безусловно, при анализе заболеваемости или смертности по определенной причине необходимо учитывать заболеваемость/смертность от прочих причин, но если диагноз известен, то это проблема не конкурирующих рисков, а правильной записи функционала правдоподобия. В частности, при изучении радиационно-индуцированной онкологической заболеваемости событие смерти по причине, не связанной с онкологией, может рассматриваться как событие неинформативного цензурирования.

Возражения автора против метода максимального правдоподобия (который совершенно напрасно именуется им «методом Кокса», поскольку есть устойчивое сочетание «Кокс-регрессия», связанное с методом частного правдоподобия), иллюстрируются примером, в котором часть когорты может умереть по причине, не связанной с онкологией, а другая часть состоит из онкологических больных, которые умирают дополнительно и от онкологии. В статье показано, что применение метода максимального правдоподобия приводит к «весьма заметному смеще-

нию» зависимости смертности от возраста по отношению к истинной зависимости. При этом в качестве функционала Кокса, по-видимому, использовалось выражение правдоподобия, приведенное на с.16. Других указаний в статье не содержится. Если это так, то приведенный пример компрометирует не метод максимального правдоподобия, а способ его применения. Действительно, в статье рассматривается типичный случай гетерогенной популяции, состоящей из двух когорт, различающихся по смертности. Наблюдаемая в когорте онкобольных смертность равна произведению смертности в этой когорте на долю онкобольных в популяции [3]. Поскольку когорта больных людей уменьшается быстрее, чем когорта здоровых, то происходит естественная селекция, т.е. перераспределение численностей когорт в пользу когорты здоровых людей и, как результат, уменьшение в старших возрастных группах наблюдаемой в популяции онкологической смертности. Это явление отражено на рис.1 статьи и в уравнении (11), при обсуждении которого допущена очевидная некорректность: величина соответствует не текущей, а начальной доле онкобольных в популяции. Заметим, что не наблюдаемая в популяции, а реальная онкологическая смертность среди онкобольных, тем не менее, может монотонно расти с возрастом. Это явление широко обсуждается в современной литературе и, в частности, в цитированной в статье монографии «Геронтология *in silico*».

При составлении функции правдоподобия необходимо учитывать описанный выше эффект естественной селекции. Только в этом случае допустимо обсуждать качество работы метода максимального правдоподобия. Низкое качество оценок максимального правдоподобия, полученное в статье, является результатом ошибочного применения неверного выражения для функционала правдоподобия. По-видимому, метод логистической регрессии, примененный в описанной задаче, неявно учитывал описанное выше перераспределение численностей когорт и поэтому дал приемлемый результат.

Другим пунктом, избранным автором статьи для критики метода максимального правдоподобия, является то, что этот метод не учитывает «корреляционные свойства когорты». Действительно, обычно при составлении функционала правдоподобия делается допущение о независимости элементов наблюдаемой выборки. При анализе смертности, например, это означает, что продолжительности жизни разных индивидуумов являются независимыми реализациями одной и той же случайной величины. В.Ф. Обеснюк пишет, что при формировании когорты «все ее члены оказываются связанными единым условием». Это, конечно, верно, но не имеет отноше-

ния к зависимости наблюдений до тех пор, пока условие формирования когорты не определяется наблюдаемым исходом. Т.е. и в этом случае претензии следует предъявлять не к методу максимального правдоподобия, а к возможным недочетам при формировании исследуемого набора данных.

На рис. 3 обсуждаемой статьи представлена схема, включающая, кроме здорового и терминального состояний, два состояния болезни в нетерминальной и терминальной фазах с возможностью выздоровления. Такое рассмотрение существенно усложняет получение оценок заболеваемости и смертности, но и здесь при правильно вычисленных вероятностях нахождения человека заданного возраста в заданном состоянии применим метод максимального правдоподобия для построения оценок. В [3] описана методология вычисления таких вероятностей.

Какие пути преодоления «недостатков» метода максимального правдоподобия предлагает автор? По сути, предлагается переформулировать задачу из задачи восстановления плотности в задачу аппроксимации экспериментальных точек, как это принято в технических приложениях. При этом строятся эмпирические функционалы, похожие на функционал невязки в методе наименьших квадратов. В некоторых случаях эти функционалы эквивалентны функционалу правдоподобия для специальных моделей дожития. По-видимому, автора привлекла возможность использовать при таком подходе методы фильтрации и стабилизации оценок, широко применяемых в технике, где есть «входная» и «выходная» величины. При правильном использовании такой подход имеет заметный потенциал, но, представляется, что не следует из этого делать вывод об «ошибочности» метода максимального правдоподобия. Недостатки этого метода известны и связаны, прежде всего, с противоречием между конечностью анализируемой выборки и сложностью оцениваемой модели, но для преодоления этого противоречия используются, например, методы введения стабилизирующей поправки в функционал правдоподобия, выбор адекватной модели для описания данных, учитывающей имеющийся объем информации, использование априорной информации и другие современные методы статистического анализа данных.

В заключении автор формулирует три вывода, смысл которых сводится к тому, что необходимо учитывать неоднородность когорты, необходимо учитывать статистическую зависимость изучаемого процесса, необходимо собирать данные с учетом решаемой задачи. Со всеми этими утверждениями следует согласиться, добавив, что правильное применение метода максимального правдоподобия позволяет решить все поставленные проблемы. Замечания о том,

что модели, рекомендованные НКДАР, неадекватны, поскольку не учитывают указанные выше факторы, носят характер деклараций, указывающих направление дальнейшего развития, по которому работы уже ведутся. Так, вопросы учета гетерогенности в радиочувствительности при оценке радиационных рисков отражены, например, в публикациях [4–6]. В настоящее время эти работы носят исследовательский характер, в то время как модели, использованные в цитируемой монографии «Дозовая матрица» при оценке канцерогенного риска, индуцированного ионизирующим излучением, имеют своей целью в точности реализацию методов, рекомендованных НКДАР для практического применения. Научные исследования по дальнейшему развитию этих моделей в настоящее время ведутся в рамках проекта «Дозовая матрица».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Tsiatis A.* A nonidentifiability aspect of the problem of competing risks. // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1975, **72**, P. 20–22.
2. *Tsiatis A., Davidian M.* Joint modeling of longitudinal and time-to-event data: an overview. // *Statistica Sinica*, 2004, **14**, P. 809–834.
3. *Михальский А.И., Петровский А.М., Яшин А.И.* Теория оценивания неоднородных популяций. — М.: Наука, 1989, 128 с.
4. *Михальский А.И., Иванов В.К., Чекин С.Ю. и соавт.* Учёт гетерогенности в оценке радиационных рисков. // *Автоматика и телемеханика*, 2008, № 6, С. 153–159.
5. *Михальский А.И., Иванов В.К., Чекин С.Ю. и соавт.* Роль неоднородности в индивидуальной радиочувствительности при изучении радиационного старения. // *Радиационная биология. Радиоэкология*, 2010, **50**, № 3, С. 264–268.
6. *Иванов В.К., Цыб А.Ф., Панфилов А.П. и соавт.* Оптимизация радиационной защиты: «Дозовая матрица». — М.: Медицина, 2006, 304 с.

Поступила: 13.01.2011

Принята к печати: 24.02.2011

В.Ф. Обеснюк

РАДИАЦИОННЫЕ РИСКИ И СМЕНА МЕТРОЛОГИЧЕСКОЙ КОНЦЕПЦИИ НКДАР

V.F. Obesnyuk

Radiation Hazards and Change of the UNSCEAR Metrological Concept

Ключевые слова: радиационный риск, интенсивность, регрессия, когорта, доза, функционал оценки, цепи Маркова, кинетическая модель многих состояний

Key words: radiation risk, hazard, intensity, regression, cohort, dose, estimation functional, Markov chains, multi-state model

Введение

Редакция журнала дала мне возможность изложить в № 6 за 2010 г. свою точку зрения на сложившуюся практику оценки радиационных рисков в когортных исследованиях. Практика концептуально оформлена документами НКДАР ООН в 1994 г. Точка зрения не нова и имеет свои прототипы. Среди них — ряд идей, опубликованных А.И. Михальским в работах, среди которых следует выделить известные монографии “Теория оценивания неоднородных популяций” [1] и “Геронтология *In Silico*” [2], соавтором которых он является наряду с патриархом демографических исследований А.И. Яшиным. В предлагаемом сообщении я попытался дать конструктивный ответ на публикацию комментариев А.И. Михальского.

Ответы на комментарии

Подсчет баланса позитивных и негативных оценок показал, что позитивный список несколько длиннее и определеннее, что свидетельствует об общности подходов двух участников дискуссии. Поэтому изложу ответы только на основные замечания.

Самое главное, оппонент фактически пытается исправить концепцию измерения радиационных рисков, рекомендованную НКДАР, несмотря на отрицание своей причастности к этому. Он утверждает что “модели, использованные в цитируемой монографии «Дозовая матрица» при оценке канцерогенного риска, индуцированного ионизирующим излучением, имеют своей целью в точности реализацию методов, рекомендованных НКДАР для практического применения”. Это не так, поскольку обзоры

НКДАР не являются нормативными документами, обязательными для исполнения. Использование же пуассоновской регрессии с функционалом Кокса вместо функционала AMFIT/EPICURE уже противоречит “точной реализации методов”, рекомендованных НКДАР. А ведь именно методология AMFIT признана НКДАР в качестве пуассоновской регрессии! Поэтому наши работы в области теории оценки рисков — это дискуссия двух “научных диссидентов”, двигающихся в общем направлении. Только напрасно Анатолий Иванович приписывает мне авторство в наименовании функционала максимального правдоподобия Кокса. В моей статье прямо указано, что ссылка на авторство этого функционала заимствована из монографии “Дозовая матрица” (см. описание к формуле 3.3 монографии [3]), соавтором которой он сам и является.

Важно понимать, что обсуждаемая проблема получения устойчивых оценок радиационных рисков является преимущественно метрологической, связанной с корректным косвенным измерением показателей индивидуального риска ущерба здоровью на основе наблюдений продолжительности жизни. Без адекватной модели, учитывающей биологические аспекты, устойчивая оценка таких показателей невозможна. Для понимания метрологической концепции НКДАР-94 важно то, что она является прямой наследницей подходов основателей эпидемиологической метрологии Джона Граунта (1620–1674), Кристиана Гюйгенса (1629–1695) и Эдмунда Галлея (1656–1742). Граунт первым ввел понятие показателей для возрастных групп популяции и для отдельных причин смерти; Гюйгенс первым стал применять

систему показателей к когорте и ввел порядковую статистику (т.е. функцию выживания); Галлей впервые провел классическое демографическое исследование на примере г. Вроцлава. И только в 1709 г. методы Гюйгенса в описании Якоба Бернулли были опубликованы Николаем Бернулли, после чего и начала развиваться статистика как наука. Показатель специфического риска в когорте $\lambda(t)$ пропорционален плотности специфических событий, поэтому концепция НКДАР-94 фактически предполагает оценку плотности по набору страт (по гистограмме, иными словами). Полученная оценка онкологического риска является сугубо феноменологической (описательной) с актуарным (страховым) подтекстом.

В 50-е годы XX века в области нерадиационных исследований прямая оценка постепенно стала уступать оценкам с использованием кумулятивных показателей (дескриптивные методы Каплана–Майера, Нельсона–Аалена, Аалена–Йохансена [4]), которые обладают более высокой статистической мощностью благодаря возможности информативного учета индивидуальных вкладов в общую статистику для каждого специфического случая. В рамках второго метрологического подхода было осознано, что понятия “риск (risk)” и “интегральный показатель (cumulative rate)” не тождественны друг другу, а при полном наблюдении когорты от общей даты рождения между ними можно даже установить математическую взаимосвязь ([5], с. 12):

$$\text{cumulative risk} = 1 - \exp(-\text{cumulative rate}).$$

Таким образом, с метрологической точки зрения оценивалась уже не плотность событий, а вероятность. Использование моделей позволяло лишь произвести дифференцирование сглаженных эмпирических данных и перейти к мгновенному показателю риска $\lambda(t)$, который попрежнему интерпретировался как интенсивность событий, не являясь индивидуальным показателем ущерба здоровью. Это иная метрологическая концепция, предполагающая решение обратной задачи. Проверка подхода на данных эпидемиологического наблюдения когорты работников ПО “МАЯК” [6] показала его более высокую устойчивость. Подход применяется также рядом экспертов Всемирной организации здравоохранения [7], в том числе в рамках логистической регрессии по возрасту, все еще не признанной радиационной эпидемиологией.

Наконец, известен и третий подход, в котором подразумевается наличие стадий в измеряемом сложном процессе, – multi-state модель, которую естественным образом можно применить и к анализу смертности от рака. С появлением multi-state моделей стало ясно, что даже при изучении одной специфической заболеваемости или смертности фактиче-

ски приходится иметь дело не только с вероятностями, но с кумулятивными случайными процессами векторного типа. Причина простая: онкологической смертности без онкологической заболеваемости не бывает. Кроме того, канцерогенез и его эффекты наблюдаются на фоне общей смертности когорты, т.е. для адекватного описания всех показателей ущерба здоровью необходима системная оценка по трем взаимодействующим случайным процессам (трех статистическим рядам), по меньшей мере. Совершенно очевидно, что, наблюдая за тремя–четырьмя процессами в когорте одновременно, можно извлечь полезной информации больше, чем при наблюдении одного процесса. Любое упрощение этого подхода, например, в виде “неинформативного цензурирования” А.И. Михальского или неполноты первичной эмпирической информации, будет приводить к смещению оценок марджинальных интенсивностей или к потере информации, вызванной превращением математической задачи в некорректно поставленную. Это свойство почти всех обратных задач с неполнотой описания первичных данных. Судя по цитированной литературе [8], А.И. Михальский об этом знает. Как следует из его комментариев, он придерживается такой концепции хотя бы отчасти, говоря, что “...не наблюдаемая в популяции, а реальная онкологическая смертность среди онкобольных, тем не менее, может монотонно расти с возрастом” (подчеркнуто Михальским и явно указано в моей статье в отношении величины $\mu_c(t)$, имеющей марджинальный характер). Ошибка Анатолия Ивановича заключается в том, что с термином “максимальное правдоподобие” он связывает правдоподобие только по Коксу.

Третья метрологическая концепция не приводит к революционной отмене старой системы показателей. Любой из последних может быть восстановлен (вычислен) на базе выполненных оценок с использованием численного моделирования. В то же время, метрологическая концепция НКДАР-94 является лишь наиболее совершенным вариантом реализации технологии оценки рисков XVII века, появившейся до становления статистики как науки. Всем, кто не доверяет этому тезису, рекомендую прочитать серию блестящих переводов и современных историографических исследований Оскара Шейнина [9–12].

Проблема до сих пор актуальна, т.к. преобладающий ныне феноменологический подход приводит к оценкам дозового тренда рисков с погрешностью, зачастую превышающей 100 %. О каком “измерении” в этом случае можно говорить? Это всего лишь оценка эффекта по порядку величины. Как в этом случае можно заниматься нормированием или говорить об управлении [3, 13] радиационными рисками? Между тем, погрешность может иметь не только случайные,

но и систематические, в том числе методические, составляющие. Для примера, количество источников возмущения первичных данных может быть равно двум и более, а не одному, как предполагает факт всеобщего использования пуассоновской регрессии. Это происходит, несмотря на характерность пуассоновского закона распределения для стационарной популяции, а вовсе не для когорты, которая в принципе не стационарна. Понятия популяции и когорты не совпадают! Налицо явная и исторически сложившаяся в радиационной эпидемиологии путаница понятий пуассоновского процесса и пуассоновского распределения.

У читателя наверняка может появиться вопрос: если наблюдается единство автора и оппонента почти по всем пунктам статьи, ради чего написаны комментарии? Ответ содержится в завершающем абзаце, где говорится о том, что “Замечания ... (о неадекватности моделей НКДАР) ... носят характер деклараций, указывающих направление дальнейшего развития, по которому работы уже ведутся”. т.е. речь идет всего лишь о нежелательности другой конкуренции — конкуренции между разными исследовательскими группами. Однако, если не конкуренция, то сотрудничество? Или монополия?

Конструктивные предложения

Монополия на исследования в рассматриваемом вопросе уже недостижима. Причины простые, и их много:

- 1) Первым модель многих состояний почти сто лет назад предложил известный русский математик А.А. Марков для описания марковских цепей.
- 2) В современных эпидемиологических исследованиях можно отметить целый ряд работ, пестрящих кинетическими схемами по типу марковских [14–25]. Среди руководителей отмеченных диссертантов — известные биостатистики J. Kalbfleish и O. Borgan.
- 3) Термин multi-state models давно вошел в словари по статистике, например в [26] (с. 270).
- 4) Подход востребован экономистами (Р. Мертон и М. Шоэлс, получившие Нобелевскую премию в 1997 г.).
- 5) Модели канцерогенеза S.H. Moolgavkar, W. Heidenreich, P. Jacob и R. Meckbach [27–29], а также более свежие исследования И.А. Акушевича [30] — тоже суть варианты multi-state моделей.
- 6) На рынке программных продуктов давно присутствуют специализированные пакеты WinBUGS и MState для оценки несложных кинетических схем.

Только в рамках multi-state моделей потенциально возможен индивидуальный учет дозовых историй для персонала. В их рамках естественным образом можно учесть корреляцию мощности дозы, накопленной дозы и возраста, включая известную (детерминированную) связь дозы и мощности дозы. Марковские кинетические схемы потенциально содержат в себе также задержки развития (лаги) онкологических эффектов. Они входят в модели естественным образом и согласованы с марджинальными интенсивностями соответствующих процессов, что позволяет учесть многие критические замечания [31].

Если в России и в мире уже столько “научных диссидентов”, это ли не повод к сомнениям в адекватности метрологической концепции НКДАР-94?

Вывод

Единственным способом сравнительно быстрого (за три–пять лет) усовершенствования точности оценки радиационно-эпидемиологических рисков является сотрудничество и объединение усилий. Мнение и навыки любого из перечисленных в письме исследователей могут сильно продвинуть решение вопроса. В какой форме оно должно произойти, покажет жизнь. Замечу, что указанная продолжительность соответствует типовому периоду работы международных исследовательских консорциумов. Полезную роль мог бы сыграть имеющийся административно-научный ресурс коллег А.И. Михальского, занимающих ключевые посты в Российском национальном комитете по радиационной защите, ведь перед сменой концепции НКДАР логично было бы изменить концепцию НКРЗ. Остается только сожалеть, что эти выводы не были сформулированы самим автором комментариев.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Михальский А.И., Петровский А.М., Яшин А.И. Теория оценивания неоднородных популяций. — М.: Наука, 1989, 128 с.
2. Геронтология “In Silico”: становление новой дисциплины. Математические модели, анализ данных и вычислительные эксперименты. // Сборник науч. тр. под ред. Г.И.Марчука, В.Н.Анисимова, А.А.Романюхи, А.И.Яшина. — М.: Бином, 2009, 535 с.
3. Иванов В.К., Цыб А.Ф., Панфилов А.П. и соавт. Оптимизация радиационной защиты: “Дозовая матрица”. — М.: Медицина, 2006, 304 с.
4. Borgan O. Three contributions to the Encyclopedia of Biostatistics: The Nelson-Aalen, Kaplan-Meier, and Aalen-Johansen estimators. // Encyclopedia of Biostatistics. — Chichester: Wiley, 1998, P. 48–38.

5. Cancer in Norway 2007. Cancer Incidence, Mortality, Survival and Prevalence in Norway.// Ed. by *Freddie Bray*. — Oslo: Cancer Registry of Norway, 2008, 66 pp.
6. Обеснюк В.Ф. Об устойчивости правдоподобных оценок радиационно-онкологического риска по методологии “AMFIT”. — Электронный журнал “Исследовано в России”, **76**, С. 888–909, 2010. — <http://zhurnal.ape.relarn.ru/articles/2010/076.pdf>
7. Cancer Incidence in Five Continents. IARC Scientific Publications No.155. Ed. by *D.M. Parkin et al.* — Lyon: IARC, 2002, 781 pp.
8. *Tsiatis A.* A nonidentifiability aspect of the problem of competing risks. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1975, **72**, P. 20–22.
9. *Sheynin O.* Theory of Probability. A Historical Essay. 2-nd ed. — Berlin, 2009.
10. *Граунт Дж., Галлей Э.* Начала статистики населения, медицинской статистики и математики страхового дела. Пер. *О.Б. Шейнина*. — Берлин, 2005.
11. Хрестоматия по истории теории вероятностей и статистике. Вып. 1. Составитель и переводчик *О.Б.Шейнин*. — Берлин, 2006.
12. Хрестоматия по истории теории вероятностей и статистики. Вып. 2. Составитель и переводчик *О.Б. Шейнин*. — Берлин, 2007.
13. *Иванов В.К., Кайдалов О.В., Горский А.И. и соавт.* Управление профессиональным радиационным риском. // Вопросы радиац. безопасности, 2007, № 3, С. 66–77.
14. *Limin Xu Clegg.* Marginal Models for Multivariate Failure Time Data with Generalized Dependence Structure. — Dr. thesis of Univ. of North Carolina, Chapel Hill, 1997, 144 pp.
15. *Stefanov D.* Prognostic Functions Based on Multi-State Model. — Dr. thesis of Florida State Univ., Florida, 2007, 84 pp.
16. *Biswas P.* Pseudo Observations in Multi-State Models and CUSUM Charts for Monitoring Outcomes of Multi-Center Studies. — Dr. thesis of Univ. of Michigan, Michigan, 2007, 93 pp.
17. *Cortese G.* Dynamic Models for Competing Risk and Relative Survival. — Dr. thesis of Padua Univ., 2008, 130 p.
18. *Hosgood G.L.* Markov Models to Estimate and Describe Survival Time and Experience in Cohorts with High Euthanasia Frequency. — Dr. thesis of Louisiana State Univ., 2002, 143 pp.
19. *Eulenburg (Kleingarn) C.H.* Multistate-Modelle zur Analyse Konkurrierender und Nachzeitiger Ereignisse. — Dr. Diss. Univ. Hamburg, 2009, 109 pp.
20. *Lima A.C.P.* A Semi-Parametric Matrix-Valued Counting Process Model for Survival Analysis. — Dr. thesis of North Carolina State Univ., 1995, 146 pp.
21. *Anestad H.* Application of Case-Control and Case-Cohort Studies on the Competing Risks Model. — Dr. thesis of Oslo Univ., 2003, 142 pp.
22. *Beyersmann J.* On Change in Length of Stay Associated with an Intermediate Event: Estimation within Multi-State Models and Large Sample Properties. — Dr. thesis of Albert-Ludwigs-Univ. of Freiburg, 2005, 109 pp.
23. *Titman A.C.* Model Diagnostics in Multi-State Models of Biological Systems. — Dr. thesis of Cambridge Univ., 2007, 231 pp.
24. *Gibson E.L.* Continuous Time Multi-State Models for Survival Analysis. — Master thesis of the Wake Forest Univ., North Carolina, 2008, 34 pp.
25. *Brar S.S.* Estimation of Cumulative Incidence in the Presence of Competing Risks: Application to Clinical Oncology. — Master thesis of Univ. of Calgary, Alberta, 2008, 80 pp.
26. *Everitt B.S.* The Cambridge Dictionary of Statistics. 3rd edition. — Cambridge University Press, 2006, 432 pp.
27. *Heidenreich W., Luebeck E.G., Moolgavkar S.H.* Some properties of the hazard function of the two-mutation clonal expansion model. // *Risk Analysis*, 1997, **17**, P. 391–399.
28. *Jacob P., Meckbach R. et al.* Lung cancer risk of Mayak workers: modelling of carcinogenesis and bystander effect. // *Radiat. Environ. Biophys.*, **46**, 2007, P. 383–394.
29. *Heidenreich W., Jacob P., Paretzke H.* Solutions of the clonal expansion model and their application to the tumor incidence of the atomic bomb survivors. // *Radiat. Environment Biophys.*, 1997, **36**, P. 45–58.
30. Chronic Radiation Exposure: Low-Dose Effects. // Book of Abstracts of the 4th Internat. Conf., Nov. 9–11, 2010, Chelyabinsk, Russia, P. 5–6, P. 13, P. 30.
31. *Лушников Е.Ф.* Латентный период рака: теория и практика. // *Мед. радиол. и радиац. безопасность*, 2010, **55**, №6, С. 66–69.

Поступила 27.01.2011

Принята к печати: 24.02.2011

С.В. Яргин**ЛЕСНЫЕ ПОЖАРЫ В РАДИОАКТИВНО ЗАГРЯЗНЕННЫХ ЗОНАХ****S.V. Yargin****Forests Fires in Radioactive Contaminated Regions**

РЕФЕРАТ

После лесных пожаров в европейской части СНГ летом 2010 года высказывались опасения, что ресуспензия радионуклидов с территорий, загрязненных в результате аварии на ЧАЭС, может привести к их атмосферному переносу в другие области и повышению там радиационного фона, что может быть сопряжено с риском для здоровья жителей. Подобным опасениям способствовали некоторые статьи в научных журналах, где сомнительные утверждения подкреплялись ссылками на публикации в непрофессиональных изданиях. Примером может служить том 1181 «Анналов Нью-Йоркской академии наук», посвященный чернобыльской аварии. В настоящей статье применен дозовый подход к оценке атмосферного переноса радионуклидов при лесных пожарах в зоне радиоактивного загрязнения. Расчет мощности эквивалентной дозы произведен с использованием нормативного дозового коэффициента и коэффициента ресуспензии для лесных пожаров. Вычисленные значения годовых индивидуальных доз, даже сильно завышенные на основе предположения, что жители подвергались в течение всего года облучению в соответствии с максимальными значениями концентрации радионуклида в воздухе, оказались ничтожно малы по сравнению со средней индивидуальной дозой от естественного радиационного фона. Таким образом, повышение радиационного фона вследствие лесных пожаров в зоне Чернобыля и в соседних областях не влечет за собой существенного риска для здоровья населения.

Ключевые слова: лесные пожары, авария на ЧАЭС, радиоактивность

ABSTRACT

After the forest fires in the European part of the former Soviet Union in summer 2010 a concern was uttered that resuspension of radionuclides from the territories formerly contaminated because of the Chernobyl accident can cause the atmospheric transfer to other regions with an elevation of the radiation background, which can be dangerous for the inhabitants. Such concerns were reinforced by some articles in scientific journals, where doubtful statements were endorsed by references to non-professional publications in mass media, web sites of unknown affiliations, commercial editions etc. In this article, a dose approach was used for evaluation of the atmospheric transfer of radionuclides after the forest fires on the contaminated territories. Equivalent dose rates were calculated using standard dose conversion factors and resuspension factors for the forest fires. Calculated values of annual individual doses though overestimated on the basis of the assumption that inhabitants were exposed to maximal radioactivity levels during a whole year, turned out to be negligible as compared to the global average individual dose from the natural radiation background. Accordingly, forest fires in the Chernobyl area or surrounding regions bear today no significant health risk for the inhabitants.

Key words: forest fires, Chernobyl accident, radioactivity

После лесных пожаров в европейской части СНГ летом 2010 года высказывались опасения, что ресуспензия радионуклидов с территорий, загрязненных в результате аварии на ЧАЭС, может привести к их атмосферному переносу в другие области и вызвать там повышение радиационного фона, вредное для здоровья жителей. Подобным опасениям способствовали некоторые статьи в научных журналах, где сомнительные утверждения подкреплялись ссылками на публикации в непрофессиональных изданиях (в СМИ, на веб-сайтах неясной принадлежности, часто с неработающими адресами, в коммерческих изданиях и пр.) [1].

Примером может служить том 1181 «Анналов Нью-Йоркской академии наук» (за 2009 год), целиком посвященный чернобыльской аварии, где сделаны следующие утверждения (дословный перевод): «Чернобыльские радионуклиды концентрируются в осадках, воде, растениях и животных, иногда дости-

гая концентраций, в 100 000 раз превышающих фоновый уровень» [2]. Возможно, это соответствует действительности для некоторых химических элементов, редко встречающихся в природе, однако подобные утверждения без сведений об индивидуальных дозах способствуют неверным представлениям об уровне радиоактивного загрязнения, которое при этом может быть незначительным.

Другой пример: «На территориях с высоким уровнем радиоактивного загрязнения (почвы, воды, растительности) при лесных пожарах происходил подъем радионуклидов горячим воздухом на высоту до 3 км и их перенос на сотни километров» [2]. Подобная информация может создать ложное впечатление о радиационной опасности, если при этом не упоминается о рассеивании радионуклидов с соответствующим уменьшением объемной активности до ничтожно малых значений [3].

Еще один пример: «Радиоактивные аэрозоли, поднятые сильным ветром из 30-километровой чернобильской зоны, 6 сентября 1992 года за 5–7 часов достигли окрестностей Вильнюса (Литва), который находится на расстоянии около 300 км, где концентрация ^{137}Cs возросла в 100 раз» [2]. Средняя скорость ветра, таким образом, соответствовала 7 баллам по шкале Бофорта на протяжении 300 км, что должно было сопровождаться значительным рассеиванием радионуклидов. Аналогичное утверждение имеется в статье [4]: «Концентрация активности ^{137}Cs в чернобильской зоне в 1992 году после лесных пожаров возросла по сравнению с уровнем до пожара в пять раз. Несмотря на это, концентрация активности ^{137}Cs в Вильнюсе возросла в 100 раз». Дозы, полученные населением в дополнение к дозам от естественного радиационного фона, не указаны. Единичные пики встречаются при разного рода измерениях, и к их интерпретации нужно подходить с осторожностью. Сообщается, например, что результаты двух последовательных пробоотборов иногда различались на четыре порядка [5].

Дозовый подход к оценке атмосферного переноса радиоактивных веществ является наиболее информативным. Данные о концентрации активности ^{137}Cs в воздухе, взятые из текста статьи [4] и приведенных в ней диаграмм, представлены в табл. 1 вместе с рассчитанными значениями мощности дозы и годовой эквивалентной дозы от ^{137}Cs , поступившего в организм через органы дыхания. Расчет мощности эквивалентной дозы осуществлялся с использованием нормативного дозового коэффициента для поступления ^{137}Cs с воздухом из НРБ-99/2009 [6], равного $4,8 \times 10^{-9}$ Зв/Бк. С помощью дозового коэффициента можно вычислять индивидуальную эквивалентную дозу, зная объемную активность данного нуклида в воздухе. Для вычисления использован

нормальный минутный объем дыхания 6 л/мин = 0,36 м³/ч. Пример вычисления (для первой строки табл. 1):

$$0,253 \times 10^{-3} \text{ Бк/м}^3 \times 0,36 \text{ м}^3/\text{ч} \times 4,8 \times 10^{-9} \text{ Зв/Бк} = 0,44 \times 10^{-12} \text{ Зв/ч.} \quad (1)$$

При использовании более высокого значения дозового коэффициента ($8,63 \times 10^{-9}$ Зв/Бк), имеющегося в руководстве [7], величина мощности эквивалентной дозы, получаемой от содержащегося в воздухе ^{137}Cs , остается ничтожно малой (0,79 пЗв/ч). Вычисленные значения годовых эквивалентных доз (правый столбец в табл. 1) незначительны по сравнению со среднемировым значением индивидуальной эффективной дозы от естественного радиационного фона (2,4 мЗв/год). Следует отметить, что средние дозы, получаемые от естественного радиационного фона в некоторых густонаселенных регионах, в десятки раз превышают среднемировой уровень без какого-либо известного повышения риска для здоровья населения [8–10].

Индивидуальная доза складывается из дозы внешнего облучения человека от пришедшего облака (в котором содержится ^{137}Cs), от поверхности почвы, на которую выпадает принесенный облаком ^{137}Cs , а также дозы внутреннего облучения от ^{137}Cs , поступившего в организм через органы дыхания, с пищей и перкутанно. Значения доз внешнего и внутреннего облучения после чернобильской аварии были сопоставимыми, измерялись величинами одного порядка [11]. Согласно имеющимся оценкам, соотношение между дозами внутреннего и наружного облучения колебалось в пределах 0,3–1,4 [12]. В Литве и на других территориях, где после лесных пожаров отмечалось повышение объемной активности ^{137}Cs в воздухе, вклад ингаляционного механизма должен был быть относительно большим, поскольку внешнее облучение, а также поступление радионуклидов в организм

Таблица 1

Результаты измерений объемной активности ^{137}Cs в воздухе [4]; расчетные значения мощности ингаляционных доз и годовых эквивалентных доз

Место и время	Концентрация радиоактивности*, мБк×м ⁻³	Мощность эквивалентной дозы, пЗв/ч	Годовая эквивалентная доза, нЗв
Вильнюс, максимальная активность, зарегистрированная 9.04.1996	0,253	0,44	3,9 (теоретически, при экспозиции в течение года)
Вильнюс; 6–9.09.2002	до 0,2	до 0,35	3,1 (теоретически, при экспозиции в течение года)
Вильнюс; апрель 1996 г.; среднемесячный уровень, включая пик 9.04.1996	0,026	0,045	0,39
Вильнюс, август–сентябрь 1992, включая 2 пика	0,032	0,055	0,48

Примечание:

* – средний уровень объемной активности, рассчитанный на август–сентябрь 1992 г. по количественным данным из статьи [4], включая пик активности 01.09.1992 и меньший пик 07.09.1992

человека с пищей зависят от уровня радиоактивного загрязнения территории [13, 14]. Очевидно, кратковременные подъемы объемной активности воздуха не повлияли существенно на радиоактивность почвы, иначе в литературе появились бы соответствующие сообщения. Дозовые коэффициенты для вычисления годовой индивидуальной поглощенной дозы в коже на основании известной объемной активности радионуклида в воздухе имеются, например, в Отчете НКДАР ООН за 1982 год [14, табл. 8]. Для ^{137}Cs этот коэффициент равен $4,2 \times 10^{-7}$ Гр/год на 1 Бк/м³. Пример расчета для первой строки табл. 1:

$$0,253 \times 10^{-3} \text{ Бк/м}^3 \times 4,2 \times 10^{-7} \text{ Гр/год на 1 Бк/м}^3 = 1,1 \times 10^{-10} \text{ Гр/год} = 0,1 \text{ нГр/год.} \quad (2)$$

Такая добавка ничтожно мала даже по сравнению с вкладом ингаляционного облучения от ^{137}Cs в воздухе (3,9 нЗв; первая строка табл. 1). При этом наша оценка сильно завышена, поскольку расчет произведен на основании максимальных значений, условно принятых за среднегодовые. Различиями между поглощенной и эквивалентной дозой при таких малых значениях можно пренебречь. Таким образом, даже без учета некоторых составляющих дозы, вывод о незначительности (или фактическом отсутствии) увеличения индивидуальной дозы от естественного фона вследствие лесных пожаров остается неизменным.

Ранее были опубликованы коэффициенты ресуспензии для лесных пожаров (называемые также факторами ресуспензии), которые рассчитываются следующим образом [15–17]:

Коэффициент ресуспензии (м^{-1}) = средняя концентрация радиоактивности в воздухе (Бк/м^3) / радиоактивное загрязнение территории (Бк/м^2) [14].

Коэффициенты ресуспензии можно использовать для прогноза объемной активности данного радионуклида в воздухе после лесного пожара, зная уровень радиоактивного загрязнения территории, где возникает пожар. На основании полученных значений объемной активности можно приблизительно вычислять индивидуальные дозы, получаемые жителями или занятым в загрязненной зоне персоналом. Коэффициенты ресуспензии снижаются по экспоненциальному закону с увеличением времени после первичного выпадения [18]. Более того, с учетом быстрого уменьшения радиоактивности по мере удаления от зоны пожара, значения индивидуальных доз для населения, рассчитанные на основании коэффициентов ресуспензии, часто будут завышенными [15, 19]. Коэффициенты ресуспензии для естественных и экспериментальных лесных пожаров из [17] представлены в табл. 2.

Таблица 2

Коэффициенты ресуспензии (м^{-1}) для ^{137}Cs при лесных пожарах [17]

Фаза лесного пожара	Экспериментальный пожар	Естественный пожар
Горение	$(10 - 100) \times 10^{-9}$	$(70 - 110) \times 10^{-9}$
Тление	$(5 - 20) \times 10^{-9}$	$(30 - 60) \times 10^{-9}$
Послепожарная фаза	$(2 - 5) \times 10^{-9}$	$(5 - 8) \times 10^{-9}$

Уровень загрязнения ^{137}Cs покрытой лесом территории на расстоянии около 5 км от Чернобыльской АЭС, измеренный перед началом экспериментальных лесных пожаров в мае 2003 года, составил 1904 кБк/м² [16]. Эти данные включают радиоактивное загрязнение почвы (1700 кБк/м²), древесины (17 кБк/м²), коры (13 кБк/м²), хвои (36 кБк/м²) и подстилки (137 кБк/м²) [16]. В соответствии с вычислениями [20], которые подтверждаются экспериментальными данными [16], до 3–4 % ^{137}Cs может быть ресуспензировано при лесном пожаре из подстиلاющего слоя. По другим данным, выход летучих частиц продуктов сгорания при горении лесной подстилки составил 3,5 % по массе, а при горении ветвей и хвои сосны — 5,7 %. [19]. Из этих данных следует, что доступная для ресуспензии радиоактивность в лесу связана преимущественно с подстилкой и верхним слоем почвы [17, 19], но не с деревьями, корни которых поглощают воду и минеральные вещества с большей глубины. Следует также отметить низкую степень биоаккумуляции радиоактивного цезия в древесине [21]. Очевидно, в аэрозоль при пожаре переходят главным образом компоненты древесины, хвои и, в меньшей степени, подстилки, т.е. материалов, где в сумме содержится лишь небольшой процент ^{137}Cs . Радиоактивное загрязнение территории в непосредственной близости от ЧАЭС было обусловлено не только ^{137}Cs , но и другими радионуклидами: ^{90}Sr , $^{239+240}\text{Pu}$, ^{241}Am [22]. Однако участие $^{239+240}\text{Pu}$ и ^{241}Am в формировании доз за пределами чернобыльской зоны незначительно; основным дозообразующим радионуклидом служит ^{137}Cs [21].

Если взять близкое к максимальному значение коэффициента ресуспензии $100 \times 10^{-9} \text{ м}^{-1} = 10^{-7} \text{ м}^{-1}$ (табл. 2) и умножить его на показатель радиоактивного загрязнения ^{137}Cs покрытой лесом территории на расстоянии около 5 км от ЧАЭС (1904 кБк/м²), то получится значение удельной активности воздуха около 190 мБк/м³. Расчет по формуле (1) дает значение мощности эквивалентной дозы 328 пЗв/ч, чему соответствует годовая индивидуальная эффективная доза около 2,9 мкЗв. Такой вклад в индивидуальную дозу от естественного радиационного фона является незначительным, что согласуется с выводами [16]. Для сравнения: пиковое значение мощности эквива-

лентной дозы для ^{137}Cs в непосредственной близости от объекта «Укрытие» в период 05–15.11.2002 составило 139 пЗв/ч [22, табл. 5], чему соответствует расчетное значение годовой эквивалентной дозы 237 нЗв (при времени экспозиции персонала 1710 ч/год, согласно стандартному рабочему времени на Украине). В табл. 3 и 4 статьи [22] с аналогичными показателями мощности дозы использованы единицы нЗв/ч (разница в три порядка). Впрочем, приведенное выше максимальное значение годовой эквивалентной дозы для персонала (добавка к дозе от естественного радиационного фона), останется незначительным даже после умножения на 10^3 (0,237 мЗв).

В зависимости от погодных условий седиментация ресуспензированных радионуклидов уменьшется в десятки раз при удалении на 100 м и в тысячи раз на расстоянии несколько километров от центра пожара при скорости ветра 5 м/с [15]. По другим данным, показатели радиоактивного загрязнения на три–пять порядков ниже на расстоянии 1500 м по сравнению с расстоянием 250 м от центра пожара (при скорости ветра 5 м/с) [19]. Седиментация радионуклидов вдоль траектории движения дымового облака после лесного пожара незначительна по сравнению с существующим уровнем радиоактивности [16]. Конвекционное распространение с подъемом аэрозоля на значительную высоту может сопровождаться меньшим радиоактивным загрязнением в непосредственной близости от очага пожара с максимумом седиментации на расстоянии 1,5–2 км от центра пожара. Однако конвекционный перенос радионуклидов сопровождается их рассеиванием в результате турбулентности. На расстоянии 17–20 км от лесного пожара седиментация из аэрозоля дает лишь незначительный вклад в индивидуальную дозу от естественного радиационного фона [15].

Таким образом, вопреки имевшим место в некоторых публикациях утверждениям, повышение радиационного фона вследствие лесных пожаров в зоне Чернобыля и соседних областях не влечет за собой существенного риска для здоровья населения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Jargin S.V. Overestimation of Chernobyl consequences: poorly substantiated information published. // *Radiat. Environ. Biophys.*, 2010, **49**, P. 743–745.
2. Yablokov A.V., Nesterenko V.B., Nesterenko A.V. Atmospheric, water, and soil contamination after Chernobyl. // *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 2009, **1181**, P. 223–236.
3. Jargin S.V. Forest fires in the former Soviet Union – no reasons for radiophobia. // *J. Environ. Radioact.*, 2011, **102**, P. 218–219.
4. Lujanien G., Aninkevicius V., Lujanas V. Artificial radionuclides in the atmosphere over Lithuania. // *J. Environ. Radioact.*, 2009, **100**, P. 108–119.
5. Огородников Б.И., Пазухин Э.М., Ключников А.А. Радиоактивные аэрозоли объекта «Укрытие» 1986–2006 гг. – Чернобыль: НАН Украины, 2008, 456 с.
6. *Нормы радиационной безопасности*. НРБ-99/2009. Санитарные правила и нормативы. СанПиН 2.6.1.2523-09.
7. Paic G. Ionizing radiation: protection and dosimetry. – Boca Raton: CRC Press, 1988, 60 pp.
8. Ghiassi-Nejad M., Mortazavi S.M., Cameron J.R. et al. Very high background radiation areas of Ramsar, Iran – preliminary biological studies. // *Health Phys.*, 2002, **82**, P. 87–93.
9. Hendry J.H., Simon S.L., Wojcik A. et al. Human exposure to high natural background radiation: what can it teach us about radiation risks? // *J. Radiol. Protection*, 2009, **29**, P. A29–A42.
10. Prekeges J.L. Radiation hormesis, or, could all that radiation be good for us? // *J. Nucl. Med. Technol.*, 2003, **31**, P. 11–17.
11. Боровикова Н.М., Бурлак Г.Ф., Бережная Т.И. и соавт. Формирование дозы облучения населения Киева после аварии на Чернобыльской АЭС. // В кн: «Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС». Тезисы докладов республиканской научно-практической конференции. – Киев, 1991, С. 33–34.
12. Mould R.F. The Chernobyl Record. The Definitive History of Chernobyl Catastrophe. – Philadelphia: Institute of Physics, 2000, 176 pp.
13. *Всемирная организация здравоохранения*. Медицинские последствия чернобыльской аварии. Результаты пилотных проектов Айфека и соответствующих национальных программ. Пер. с англ. Женева, 1995, 558 с.
14. UNSCEAR 1982. Ionizing radiation: Sources and Biological Effects. Report to the General Assembly. Annex A: Dose assessment models. – United Nations: New York, 1982, P. 43–81.
15. Кашпаров В.А., Лундин С.М., Кадыгриб А.М. и соавт. Радиоэкологическая и гигиеническая оценка последствий лесных пожаров на территории, загрязненной в результате чернобыльской аварии. // *Гигиена и санитария*, 2001, № 1, С. 30–35.
16. Yoschenko V.I., Kashparov V.A., Protsak V.P. et al. Resuspension and redistribution of radionuclides during grassland and forest fires in the Chernobyl exclusion zone: part I. Fire experiments. // *J. Environ. Radioact.*, 2006, **86**, P. 143–163.
17. Smith J., Beresford N.A. Chernobyl – Catastrophe and Consequences. – Chichester: Springer, 2005, P. 35–80.

18. Будыка А.К., Огородников Б.И. Влияние некоторых природных процессов на образование и характеристики аэрозолей в районах, загрязненных радионуклидами. // Радиационная биология. Радиоэкология, 2001, **41**, № 6, С. 695–699.
19. Азаров С.И. Загрязнение атмосферы ^{137}Cs при лесных пожарах в чернобыльской зоне. // Радиационная биология. Радиоэкология, 1996, **36**, № 4, С. 506–515.
20. Yoschenko V.I., Kashparov V.A., Levchuk S.E. et al. Resuspension and redistribution of radionuclides during grassland and forest fires in the Chernobyl exclusion zone: part II. Modeling the transport process. // J. Environ. Radioact., 2006, **87**, P. 260–278.
21. Smith J.T., Beresford N.A., Shaw G.G., Moberg L. Radioactivity in terrestrial ecosystems. // In: “Chernobyl – catastrophe and consequences.” Ed. by Smith J.T., Beresford N.A. – Chichester: Springer, 2005, P. 81–137.
22. Garger E.K., Kashpur V.A., Li W.B., Tschiersch J. Radioactive aerosols released from the Chernobyl shelter into the immediate environment. // Radiat. Environ. Biophys., 2006, **45**, P. 105–114.

Поступила: 24.01.2011

Принята к печати: 24.02.2011

А.А. Аншелес, В.Б. Сергиенко

ТОМОГРАФИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ОЦЕНКЕ ПЕРФУЗИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

A.A. Ansheles, V.B. Sergienko

Tomographic Modalities in Myocardial Perfusion Assessment in Ischemic Heart Disease Patients

РЕФЕРАТ

Неинвазивная визуализация сердца в настоящее время является важным звеном в диагностике и определении тактики ведения пациентов с установленной или подозреваемой хронической ишемической болезнью сердца (ИБС).

Хотя эхокардиография в покое является наиболее распространенной методикой, ядерная кардиология (ОФЭКТ и ПЭТ), а затем и многослойная компьютерная томография (МСКТ, МДКТ) и магнитно-резонансная томография сердца (МРТС) стали играть важную роль в клинической практике. Для определения их клинической значимости и места в диагностическом алгоритме комплексного обследования больных с ИБС необходимо четко понимать, каковы их реальные возможности.

В данной работе авторы на основе литературных данных и собственного опыта определяют возможности томографических методов визуализации при оценке перфузии миокарда у пациентов с ИБС.

Ключевые слова: *многосрезовая компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, однофотонная эмиссионная компьютерная томография, позитронная эмиссионная томография, миокард, перфузия, жизнеспособность, ишемическая болезнь сердца*

ABSTRACT

Myocardium visualization using the most up-to-date tomographic techniques is extremely important in clinical cardiology. Myocardial viability assessment is of particular importance in management of patients with ischemic heart disease (IHD). Although rest echocardiography is the most common in assessment of heart function, nuclear cardiology (SPECT and PET), and recently cardiac computed tomography (CT) and magnetic resonance (CMR) become playing important clinical roles. Determining and understanding of real capabilities of these methods is of great necessity in this regard. This review examines the current abilities of current cardiac tomographic modalities for the assessment of myocardial perfusion in patients with known IHD.

Key words: *multi-detector computed tomography, magnetic resonance imaging, single photon emission computed tomography, positron emission tomography, myocardium, perfusion, viability, ischemic heart disease*

Введение

Методы неинвазивной визуализации сердца — однофотонная (ОФЭКТ) и позитронная эмиссионная компьютерная томография (ПЭТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и многослойная компьютерная томография (МСКТ) — нашли широкое клиническое применение в диагностике структурно-анатомических и функциональных нарушений миокарда при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, став важным звеном в диагностике и определении тактики ведения пациентов с установленной или подозреваемой хронической ишемической болезнью сердца (ИБС). Это связано с тем, что во многих случаях эти методы позволяют решать такие клинические задачи, как оценка жизнеспособности миокарда, выявление фиброзных изменений, локализация рубцовых зон и преходящей ишемии с привязкой к бассейнам коронарных артерий.

Часто показания к применению того или иного метода в конкретных диагностических целях частично пересекаются. Каждая из этих методик имеет свои

базовые принципы получения изображений, каждой свойственны определенные преимущества и недостатки. Вследствие этого получаемая информация значительно различается и отражает различные аспекты функционального и структурно-анатомического состояния миокарда. Факт полиэтиологичности ИБС накладывает дополнительные ограничения на выбор тех или иных методов обследования, целесообразность и эффективность которых рассматривается в каждом конкретном случае [1].

Методы радионуклидной, рентгеновской и магнитно-резонансной томографии основаны на различных принципах получения изображений. Так, ОФЭКТ и ПЭТ являются методами выбора при оценке структурно-функциональных и перфузионных изменений миокарда, а методики КТ и МРТ в большей степени отражают структурно-анатомические изменения.

Показано, что МРТ позволяет точно оценить размеры камер сердца, амплитуду движения участков миокарда, фракцию выброса за счет высокой разре-

шающей способности. Используя МРТ с применением контрастных веществ, в последние годы стали получать данные о структурном состоянии миокарда, делаются попытки оценить состояние микроциркуляции миокарда (рис. 1, 2) [2–4].

Важное клиническое значение с определенным преимуществом в анатомической детализации структур сердца приобрела МСКТ. Благодаря высокому

разрешению современная многослойная томография позволяет визуализировать с использованием контрастных средств коронарные артерии крупного и среднего калибра и оценивать их проходимость, что может косвенным образом свидетельствовать о возможных изменениях и в кардиомиоцитах. Дополнительное контрастирование и высокая степень разрешения приборов позволяют получать изображения

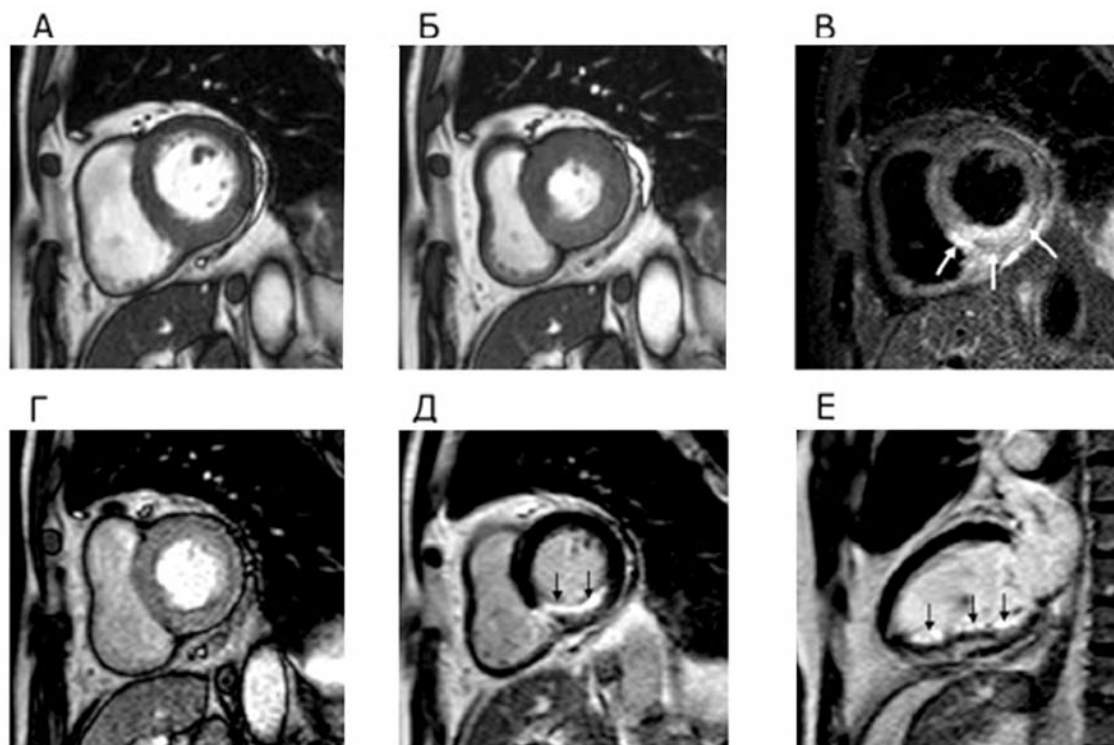


Рис 1. Пациент с острым нижним ИМ на пятые сутки.

В кино-режиме Steady-state free precession (SSFP) в диастолу (А) и систолу (Б) — небольшой гипокинез по нижней стенке. В режиме T₂-ВИ с темной кровью — трансмуральный отек миокарда по нижней стенке (белые стрелки) (В). Дефектов перфузии в покое нет (Г). Изображения в отсроченной фазе с Gd по короткой (Д) и длинной (Е) оси — субэндокардиальный ИМ нижней стенки (черные стрелки). Зона отека больше, чем зона инфаркта

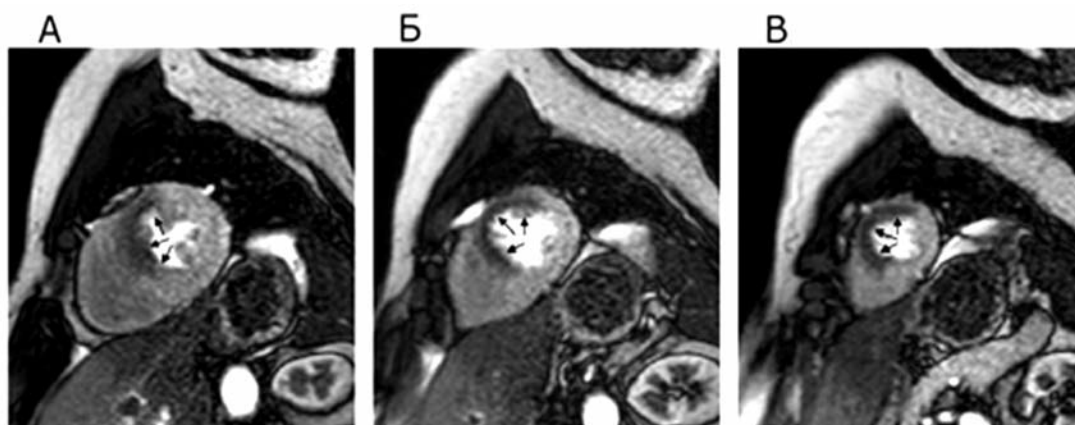


Рис. 2. Перфузионные МР-изображения по первому прохождению (режим SR SSFP), исследование с нагрузкой аденозином у пациента со стенозом передней нисходящей артерии. А — на уровне базальных отделов, Б — через центр желудочка, В — верхушечные отделы. Зона сниженного прохождения Gd (зона гипоперфузии) по передне-перегородочным отделам трактуется как ишемия миокарда

сосудов диаметром до нескольких миллиметров. При исследовании сосудистой системы или микроциркуляции органов возможности методов ограничены размерами используемых контрастных частиц, которые и определяют минимальный размер изучаемых сосудов. Методом МСКТ с контрастированием исследователи пытаются выявить перфузионные нарушения миокарда (рис. 3) [5–10]), однако на сегодня в зарубежных публикациях можно считать убедительными лишь работы о визуализации фиброзных и рубцовых повреждений миокарда [3].

Многочисленные отечественные и зарубежные работы двух последних десятилетий показывают ведущую роль ОФЭКТ и ПЭТ в многосторонней оценке состояния миокарда при диагностике многих заболеваний сердечно-сосудистой системы. Методы ядерной кардиологии позволяют выявлять ранние нарушения метаболизма, перфузии и рецепторных изменений у пациентов без выраженной симптоматики ИБС или на фоне постинфарктного кардиосклероза и фиброзных изменений различного генеза. В практической кардиологии радионуклидная оценка перфузии миокарда прочно зарекомендовала себя эталонным методом оценки жизнеспособности не только

при выраженных клинических проявлениях заболеваний с повреждением миокарда, но и при отсутствии таковых, а также при неизмененных коронарных сосудах [11]. Комбинированное сканирование ПЭТКТ сочетает в себе достоинства обоих подходов к оценке состояния миокарда, при этом взаимно компенсируя их недостатки и ограничения (рис. 4).

Обсуждение

Как известно, радионуклидные исследования основаны на совершенно иных принципах, нежели МСКТ и МРТ. Изображения получаются с использованием меченых соединений, аналогичных тем, что участвуют в биохимических процессах в клеточных системах органов. Таким образом, при радионуклидной сцинтиграфии или томографии изображения отражают в большей степени функциональное или перфузионное состояние клеточных систем изучаемых органов, что является принципиальным отличием двух ветвей томографических методов. Знание механизмов получения изображений особенно важно при исследовании миокарда, где требуется всесторонняя оценка структурного состояния сердца и со-

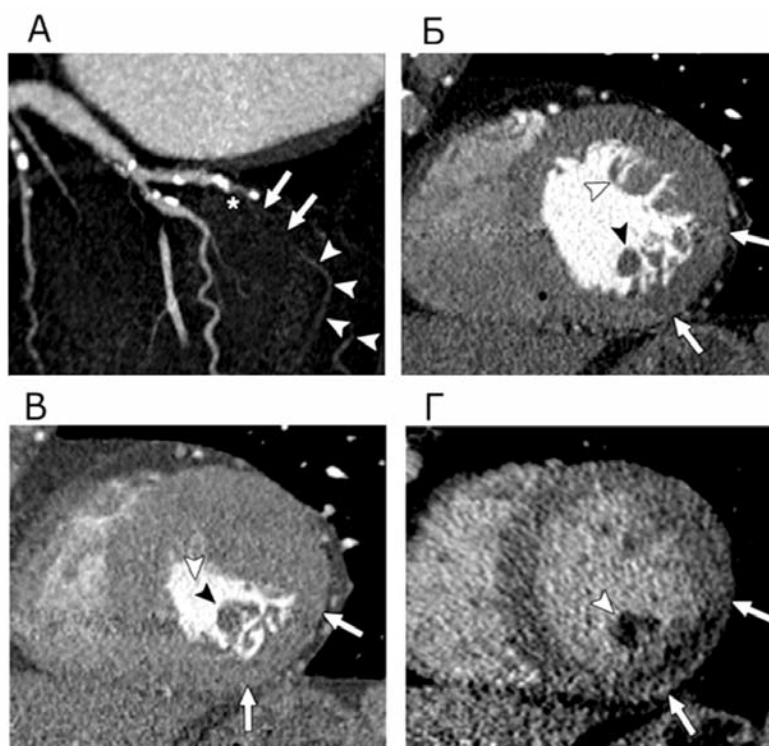


Рис. 3. Пациент с острым ИМ. А — обструктивный стеноз ОА с небольшим контрастированием ее терминальных отделов по данным КТ-ангиографии. Б — артериальная фаза, короткая ось, диастола: снижение перфузии по нижебоковой стенке (между белыми стрелками) с вовлечением задней папиллярной мышцы (черная стрелка). При этой ситуации прогнозируется ишемическая митральная регургитация. В — то же в систолу — акинез подозрительной зоны. Г — отсроченная фаза: интрамуральный дефект перфузии миокарда и папиллярной мышцы. Этот дефект несколько меньше, чем видимый в артериальной фазе. Разностный дефект трактуется как ишемическая полутень, потенциально восстанавливаемая при реваскуляризации

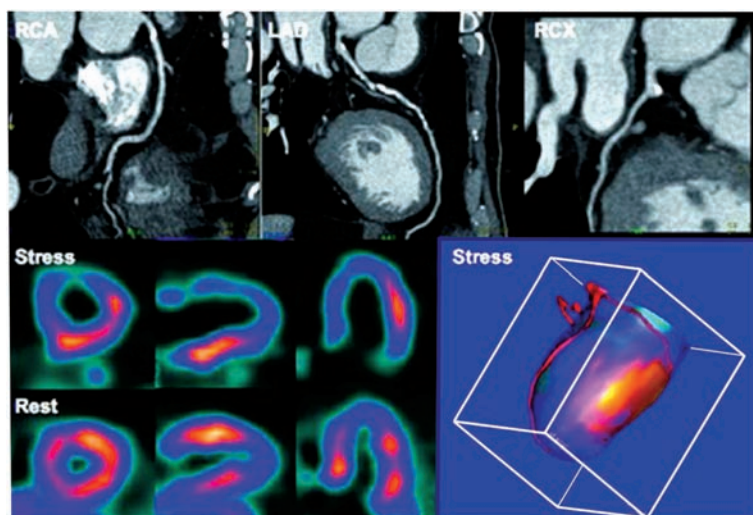


Рис.4. Оценка ИБС с помощью ПЭТ/КТ. По данным КТ — небольшой, но плотный участок кальциноза в проксимальном сегменте ПКА, протяженный кальциноз ПНА. По данным ПЭТ — крупный обратимый дефект перфузии в бассейне ПНА, в то время как бассейн ПКА адекватно справляется с нагрузкой. Этот пример наглядно указывает на целесообразность использования ПЭТ/КТ для выбора объема реваскуляризации при многососудистом поражении

судов, а также состояния сократительной функции и перфузии миокарда. Во многих исследованиях с использованием томографических методов зачастую используются термины “жизнеспособность” и “перфузия”. Для понимания того, что же оценивает каждый из этих инструментальных методов, необходимо вспомнить, что нарушение перфузии — это патологическое состояние, характеризующееся несоответствием между потребностью и истинным кровоснабжением миокарда.

В зарубежной литературе для обозначения ИБС используется три, казалось бы, одинаковых термина: coronary artery disease (CAD), coronary heart disease (CHD) и ischemic heart disease (IHD). Однако термины CAD и CHD не аналогичны принятому в России термину ИБС. К примеру, под CAD подразумевается только атеросклероз коронарных артерий как причина ИБС. Хотя это и доминирующий механизм развития ИБС, но не единственный и, более того, неоднозначный: известен факт слабой корреляции между наличием атеросклеротического поражения коронарных артерий и собственно ишемией миокарда. В CHD, помимо CAD, входит также вазоспастический вариант ИБС, касающийся в основном резистивных сосудов — артериол и прекапилляров. Таким образом, и CAD, и CHD включают лишь внутрисосудистые механизмы ИБС. Видимо, поэтому в зарубежных работах об использовании КТ фигурирует только понятие CAD, поскольку для КТ доступна визуальная оценка лишь сосудов с диаметром более 0,5–1 мм. Однако же термин CAD переводится как

ИБС, хотя единственным верным англоязычным термином для обозначения ИБС является IHD, и именно этот термин используется при описании методов, способных оценивать состояние непосредственно миокарда, а именно ПЭТ, ОФЭКТ и МРТ. Такой подход кажется верным, поскольку, в конечном счете, главная задача — это оценка состояния собственно миокарда (кардиомиоцитов), т.е. ткани, обеспечивающей жизненно важную работу сердца, оценка же остальных структур не должна подменять основную задачу.

Поэтому понятия жизнеспособности и перфузии, по определению относящиеся только к клетке — кардиомиоциту, могут употребляться лишь тогда, когда доступна достоверная информация о структурно-функциональном состоянии этой клетки.

Как известно, контрастные препараты, используемые для КТ-ангиографии (омнипак, оптирей, визипак) и МРТ сердца (омнискан, магневист), являются внеклеточными, т.е., проникая через эндотелий капилляров, они не проникают через сарколемму, оставаясь в интерстиции. Поэтому в плане жизнеспособности, КТ и МРТ могут всего лишь констатировать гибель клетки при инфаркте миокарда (ИМ), когда ее мембрана разрушена и содержимое сообщается с межклеточной жидкостью, — контрастное вещество накапливается в таких очагах и выводится медленнее, чем в норме.

В то же время, клиническое понятие жизнеспособности клетки несколько шире, чем установление факта ее жизни или гибели. Что касается перфузии,

то, ввиду отсутствия точного определения этого термина, часто имеет место подмена понятий. Однако исторически термин *perfusio* (лат. «омывание, прохождение через ткань») подразумевал состояние именно клеточного прохождения [12], отсюда и появилось название метода — «перфузионная сцинтиграфия». Кровоток, дошедший до уровня резистивных сосудов, должен называться коронарным кровотоком (он может визуализироваться при КТ непосредственно анатомически), а микроциркуляция на уровне эндотелия капилляров — это уже артериальный кровоток, и его оценка будет учитывать вазоспастический механизм ИБС. Кровоток, прошедший через эндотелий и попавший в межклеточное пространство и соединительную ткань, — это миокардиальная (тканевая) перфузия, которая учитывает также и нарушение функции эндотелия и гипертрофию миокарда. Это именно те «перфузии», которые имеются в виду при исследованиях КТ и МРТ, они условно количественны, но прямо не свидетельствуют о состоянии кардиомиоцита. Термин «перфузия» как обозначение собственно обменных процессов продуктами метаболизма между капилляром и кардиомиоцитом должен быть уточнен: это клеточная перфузия.

Ее оценка доступна лишь при ОФЭКТ (полуколичественная) и ПЭТ (качественная и количественная), поскольку в основе радиоизотопных методов лежит оценка физиологических и биохимических процессов на клеточном уровне, когда РФП проникают через сарколемму кардиомиоцита путем диффузии или активно при помощи Na-K-АТФазы и далее в митохондрии. При ишемии метаболизм кардиомиоцитов снижается, Na-K-АТФаза работает менее активно, что и приводит к снижению накопления РФП в клетке. Если клетка погибла, то накопления РФП в ней вообще не произойдет. Таким образом, при ОФЭКТ и ПЭТ возможна не только констатация гибели клетки, но и оценка таких патологических состояний, как гибернация и оглушение, т.е. собственно *жизнеспособность*.

Вследствие этого и в силу вышеуказанных ограничений функциональных возможностей методов и механизмов действия контрастных веществ необходимо, говоря о перфузии, разделить терминологию и не допускать подмены понятий. КТ и МРТ оперируют понятиями тканевой перфузии, а ПЭТ и ОФЭКТ оценивают состояние клеточной перфузии. Клеточная перфузия является наиболее важной с точки зрения клинических задач, поскольку свидетельствует о состоянии жизнеспособности миокарда, а на основании этих данных возможно обоснование применения инвазивных методов и определение дальнейшей тактики лечения. Данные же о тканевой

перфузии, получаемые при рентгеноанатомических методах исследования, свидетельствуют только о структурных и фиброзных изменениях миокарда и на данном этапе не позволяют оценивать его жизнеспособность. Независимо от разрешающей способности многослойных томографов (16 или 320 рядов детекторов), оптимизации последовательностей и индукции магнитного поля магнитно-резонансных томографов, а также характеристик других средств визуализации смысловая часть заключений находится в прямой зависимости от фармакокинетики вводимого контраста. Информация же о сократительной функции, являющейся составляющим компонентом жизнеспособности миокарда, помимо электрофизиологических нарушений, находится в прямой зависимости от состояния перфузии и зачастую является ее следствием.

Тем не менее, во множестве случаев для оценки перфузии и жизнеспособности миокарда с требуемой точностью достаточно и косвенных данных, полученных с помощью анатомических томографических методов. Если опустить нюансы, то, по большому счету, каждый из четырех анализируемых методов способен давать более или менее полную картину состояния сердца. Поэтому, помимо диагностической ценности самого метода, на его место в алгоритме диагностики начинают влиять и другие факторы, такие, как:

1. Экономическая целесообразность. Синхронизированная ОФЭКТ миокарда по протоколу «покой — нагрузка» в среднем в два раза дешевле, чем МРТ и КТ с контрастным усилением только в покое, и в четыре раза дешевле, чем ПЭТ. Конечно же, если говорить о соотношении «стоимость — диагностическая ценность», то предпочтительнее эхокардиография, но при условии, что ее выполняет высококвалифицированный специалист.

2. Качество интерпретации. Информация, получаемая при ОФЭКТ миокарда и особенно при синхронизации с ЭКГ, позволяет при наличии соответствующей квалификации достаточно легко и точно интерпретировать результаты для принятия клинических решений. В то же время, МРТ и КТ предоставляют огромное количество информации, из которой сначала приходится отобрать важную. Анализ сотен изображений, получаемых при МРТ и КТ, занимает много времени, требует квалификации, скрупулезности и внимания, а в заключение зачастую попадает лишь небольшая часть имеющейся в них информации, поскольку полное описание оказывается слишком трудоемким, что не позволяет проводить исследования в больших объемах. Получение массы параллельных сведений при одном исследовании считается одним из важных плюсов МРТ и особенно КТ, но на

практике врач-радиолог может легко пропустить что-либо из того, что не относится напрямую к миокарду или даже к определенной задаче исследования.

3. Простота выполнения и возможность работы в рутинном режиме. Протоколы с нагрузкой достаточно просто выполняются в рутинном режиме с помощью ОФЭКТ и ПЭТ, в то время как проведение МРТ и КТ с нагрузкой трудоемко, неудобно для пациента, и пока применяется ограниченно. Кроме того, открытый ОФЭКТ-сканер более комфортен для больных, чем замкнутые тоннели КТ и особенно МРТ, а РФП для радионуклидной диагностики при меньшей лучевой нагрузке не вызывают побочных эффектов, в отличие от контрастных препаратов и рентгеновского излучения КТ.

Заключение

Таким образом, при визуализации миокарда с целью получить данные о состоянии перфузии различными инструментальными методами, необходимо знать функциональные возможности каждого из используемых методов. Рентгенологические и радиодиагностические методы ни в коей степени не являются конкурирующими, поскольку в своей основе используют различные принципы и технологии получения изображений, базирующиеся, в основном, на фармакокинетических и функциональных особенностях контрастных веществ или радиофармпрепаратов. Эти методы дополняют друг друга, и для того, чтобы анализ и интерпретация получаемых с их помощью данных проводился с пониманием, важно знать возможности и ограничения каждого из них.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Беленков Ю.Н., Сергиенко В.Б. Роль неинвазивных методов исследования в диагностике атеросклероза. // Кардиология, 2007, **47**, № 10, С. 37–44.
2. Berman D.S., Hachamovitch R., Shaw L.J., et al. Roles of nuclear cardiology, cardiac computed tomography, and cardiac magnetic resonance: assessment of patients with suspected coronary artery disease. // J. Nucl. Med., 2006, **47**, No. 1, P. 74–82.
3. Schuijff J.D., Wijns W., Jukema J.W. et al. A comparative regional analysis of coronary atherosclerosis and calcium score on multislice CT versus myocardial perfusion on SPECT. // J. Nucl. Med., 2006, **47**, No. 11, P. 1749–1755.
4. McCrohon J.A., Moon J.C., Prasad S.K. et al. Differentiation of heart failure related to dilated cardiomyopathy and coronary artery disease using gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance. // Circulation, 2003, **108**, No. 1, P. 54–59.
5. Tsai I.C., Lee W.L., Tsao C.R. et al. Comprehensive evaluation of ischemic heart disease using MDCT. // Amer. J. Roentgenol., 2008, **191**, No. 1, P. 64–72.
6. Bastarrika G., Ramos-Duran L., Rosenblum M.A. et al. Adenosine-stress dynamic myocardial CT perfusion imaging: initial clinical experience. // Invest. Radiol., 2010, **45**, No. 6, P. 306–313.
7. Bettencourt N., Chiribiri A., Schuster A. et al. Assessment of myocardial ischemia and viability using cardiac magnetic resonance. // Curr. Heart Fail Rep., 2009, **6**, No. 3, P. 142–153.
8. Ishida M., Kato S., Sakuma H. Cardiac MRI in ischemic heart disease. // Circ. J., 2009, **73**, No. 9, P. 1577–1588.
9. Nagao M., Matsuoka H., Kawakami H. et al. Detection of myocardial ischemia using 64-slice MDCT. // Circ. J., 2009, **73**, No. 5, P. 905–911.
10. West A.M., Kramer C.M. Cardiovascular magnetic resonance imaging of myocardial infarction, viability, and cardiomyopathies. // Curr. Probl. Cardiol., 2010, **35**, No. 4, P. 176–220.
11. Matsunari I., Taki J., Nakajima K. et al. Myocardial viability assessment using nuclear imaging. // Ann. Nucl. Med., 2003, **17**, No. 3, P. 169–179.
12. Покровский В.И. Энциклопедический словарь медицинских терминов. – М.: Медицина, 2005, 960 с.

Поступила: 11.02.2011.

Принята к печати: 12.02.2011.

Список опечаток

«Медицинская радиология и радиационная безопасность», 2011, 56, № 2

На стр. 5 в названии статьи К.В. Котенко и соавт. читать так:

**К.В. Котенко¹, И.К. Беляев¹, Ю.П. Бузулуков², А.Ю. Бушманов¹,
В.Ф. Демин², Е.С. Жорова¹, В.С. Калистратова¹, Н.С. Марченков²,
П.Г. Нисимов¹, Р.В. Распопов³, В.Ю. Соловьев¹**

¹ Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России. Москва. E-mail: soloviev.fmbc@gmail.com

² Российский научный центр «Курчатовский институт», Москва

³ Институт питания РАМН, Москва