

## **Злокачественные новообразования мочеполовой системы у облученного населения (научный обзор)**

**Бирюков А.П., Иванов В.К., Максюттов М.А., Кочергина Е.В.**

Медицинский радиологический научный центр РАМН, Обнинск

В работе представлен обзор последних литературных источников, посвященных вопросу воздействия ионизирующего излучения на органы и ткани мочеполовой системы. Большинство эпидемиологических исследований свидетельствуют, что несмотря на наличие определенной радиорезистентности тканей, образование злокачественных опухолей данной локализации возможно как при воздействии радиации непосредственно на область малого таза, так и при выведении радионуклидов при облучении других тканей организма, особенно в условиях гормонального дисбаланса, вызванного радиогенным нарушением функции половых желез.

## **Malignant neoplasms of the genitourinary system of irradiated individuals (scientific review)**

**Biryukov A.P., Ivanov V.K., Maksoutov M.A., Kochergina E.V.**

Medical Radiological Research Center RAMS, Obninsk

The article provides a review of the latest publications dealing with effects of ionizing radiation on organs and tissues of the genitourinary system. The majority of epidemiological studies provide evidence that despite certain radio-resistance of the tissue, malignant neoplasms of this localization can be formed both as a result of irradiation of the small pelvis itself and due to excretion of radionuclides in case of exposure of other tissues, especially given hormonal disbalance caused by radiogenic disturbance of sexual glands functioning.

В течение последних десятилетий проблема рака стала одной из самых злободневных, являясь предметом специализированных программ практически всех стран мира [25, 79-81]. Это объясняется, прежде всего, тем ущербом, который наносится обществу глубокой инвалидизацией заболевших и ранней смертностью от злокачественных новообразований (ЗН), являющихся причиной смерти каждого пятого из умерших среди населения экономически развитых стран [1, 35].

Рост заболеваемости ЗН в последние годы [65] привел к тому, что данная патология занимает второе место среди болезней человека, следуя сразу за сердечно-сосудистыми заболеваниями [8]. Такое изменение структуры заболеваемости связывают не только с увеличением продолжительности жизни людей в развитых странах и улуч-

шением диагностики, но и значительным расширением контакта людей с канцерогенами различной природы [12, 15, 34].

Основными среди природных онкогенов являются разнообразные химические соединения, вызывающие опухоли у животных и человека [67]. Кроме того, данные литературы свидетельствуют о том, что индукции опухоли могут способствовать вирусы [77], различные виды лучевой энергии [50], а также комплекс факторов, которые характеризуются как "образ жизни" (неправильное питание, курение и другие вредные привычки, употребление лекарств и т.д.) [91]. Большинство канцерогенных агентов обладают широким спектром биологического действия и оказывают мутагенный, тератогенный или токсический эффект на живые организмы [46, 76, 87].

\* Публикация подготовлена при финансовой поддержке Европейского Союза в рамках проекта TACIS ENVREG9602 «Информационная поддержка и оценка медицинских последствий чернобыльской катастрофы».

По вопросу о том, что ионизирующая радиация является одним из наиболее универсальных физических канцерогенов, точка зрения большинства авторов едина [48, 53, 73, 82].

Особое внимание к проблеме ионизирующего излучения объясняется не только тем, что всё живое на Земле подвергается постоянному воздействию радиации за счет естественных и искусственных источников, созданных деятельностью человека, и всё возрастающим использованием их в медицине [66], науке и различных областях промышленности [30, 84, 85, 90, 107], но также возможностью облучения больших контингентов людей при аварийных и чрезвычайных ситуациях [2, 29, 71].

Авария на Чернобыльской АЭС является самой крупномасштабной в истории развития атомной энергетики. Опыт работы по ликвидации последствий этой аварии не имеет себе равных в мировой практике [27, 72]. Участники поставарийных работ, далее именуемые как "ликвидаторы", оказались наиболее облученной и одной из наиболее многочисленных категорий населения, пострадавших в результате катастрофы [6, 45]. К работам в зоне атомной станции в 1986-1990 годах было привлечено большое количество ученых и специалистов различного профиля, более 340 тысяч военнослужащих [4, 5].

Безусловно, одним из самых значимых факторов, действующих на персонал, занятый на восстановительных работах при авариях на АЭС, является радиационное воздействие [19, 24, 37, 40, 102, 103]. Особую опасность представляет  $\gamma$ -излучение, которое может вызвать развитие как острых, так и отдаленных биологических эффектов у людей, находящихся на загрязненной радионуклидами территории в течение длительного времени [28, 70, 74, 111]. Существенное значение на протяжении нескольких месяцев после аварии имеет  $\beta$ -излучение от загрязненных объектов среды (около 10-12% эффективной эквивалентной дозы), способное на то только что сформировавшемся радиоактивном следе вызвать серьезные расстройства здоровья [3, 20]. Внутреннее облучение, опасность которого не в последнюю очередь связывается с длительным удержанием организмом попавших в него радионуклидов непосредственно после аварии за счет ингаляции, при крайне неблагоприятных условиях может составить около половины эффективной эквивалентной дозы [3, 45, 61]. В дальнейшем его роль быстро уменьшается, однако, при несоблюдении гигиенических рекомендаций в результате поступления радиоактивных веществ с пищей дозы внутреннего облучения могут стать соизмеримы с дозами внешнего  $\gamma$ -облучения [58].

Доза внешнего облучения, полученная участниками ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, в среднем оказалась равной 105 мГр [57]. Такие дозы относятся к разряду малых. Однако вследствие того, что воздействию ионизирующего излучения подверглись большие контингенты, коллективная эффективная эквивалентная доза является существенной [7, 10], что требует тщательного исследования и дает науке уникальную возможность

оценить отдаленные последствия широкомаштабного облучения малыми дозами [17, 26, 41].

Таким образом, в данных обстоятельствах особую важную значение приобретает эпидемиологическое исследование радиационной зависимости заболеваний, в первую очередь, злокачественных новообразований, так как blastomagenное действие радиации является наиболее опасным отдаленным последствием облучения [52, 75, 106].

Канцерогенный эффект воздействия ионизирующего излучения имеет ряд существенных особенностей развивающихся биологических реакций и определяется не только специфическим действием излучения на отдельную клетку - мишень [33, 62], но также обусловлен нарушением сложных механизмов внутриклеточного обмена и системного взаимодействия отдельных органов и тканей [36, 54, 89, 108]. Радиационные повреждения развиваются по-разному в различных тканях в зависимости от их специфической организации, что связано с проблемой радиочувствительности, во многом определяющей детерминированные и стохастические эффекты ионизирующего излучения [39, 56, 64].

Данные для излучений с малой линейной проникающей энергией указывают на широкий диапазон чувствительности различных тканей [8, 43, 56]. Однако, по мнению ряда авторов [23, 38, 78], окончательно сформулированному в 60 Публикации МКРЗ [60], лишь в немногих тканях возникают клинически значимые повреждения после однократного (т.е. острого) воздействия с поглощенной дозой меньше нескольких грей.

К таким тканям относятся клетки кроветворной ткани. Многими исследователями отмечен рост заболеваемости и смертности от лейкозов у облученных контингентов [42, 95, 100, 105]. Так, относительный риск для лейкозов у членов японской когорты по данным Shimizu [106] при керме 1 Гр оказался самым высоким; на втором месте - риск возникновения множественной миеломы. Эти заболевания являются следствием поражения кроветворной системы, что связано с высокой радиочувствительностью красного костного мозга [60, 62]. В то же время, ЗН почки, несмотря на низкую радиочувствительность самого органа, оказались лидирующей патологией среди других локализаций ЗН (относительный риск для рака почки при дозе 1 Гр составил 1,58). Мочеполовая система в японской когорте по риску возникновения злокачественной опухоли уступила лишь онкологической патологии кроветворной ткани.

В Великобритании Kendall et al. [95] исследовали смертность от ЗН у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения в ходе выполнения профессиональных обязанностей. Общее количество человеко-лет наблюдения составило 1214000. Средняя длительность наблюдения - 12,7 года. Стандартизованное отношение смертности (SMR/100) от рака яичка составило 1,47 (доверительный интервал 95%: 0,88-2,29), оказавшись на втором месте после рака щитовидной железы. При изучении дозовой зависимости ЗН отдельных локализаций выявлен положительный тренд для рака мочевого пузыря ( $p=0,07$ ). Причем,

максимальные риски наблюдались для лейкемии и множественной миеломы, а рак мочевого пузыря оказался на третьем месте, опередив рак щитовидной железы.

По данным Межведомственного экспертного Совета России [44] у мужчин-ликвидаторов, проживающих в Московской области, 3Н мочеполовой системы составляют почти равное количество с онкологической патологией лимфоидной и кроветворной тканей (7,76% против 8,62%) и встречаются в 4,5 раза чаще, чем рак щитовидной железы.

В Беларуси эпидемиологический мониторинг онкологической заболеваемости на основе cancer-регистра и статистические данные Государственного регистра лиц, пострадавших вследствие катастрофы на ЧАЭС [55], также выявили изменения структуры заболеваемости 3Н в поставарийный период. В работе Белорусского центра медицинских технологий, информатики, управления и экономики здравоохранения [55] приводятся данные об увеличении относительного риска возникновения опухоли почки и мочевого пузыря у жителей районов с загрязнением радионуклидами более 15 Ки/км<sup>2</sup> в Гомельской и Могилевской областях. У жителей этих областей Беларуси уже через 8 лет после катастрофы на ЧАЭС достаточно четко прослеживается изменение общей направленности динамики (ускорение роста) и увеличение частоты возникновения опухолей мочевого пузыря и почки в поставарийном периоде.

Особенно выраженный статистически достоверный рост заболеваемости раком мочевого пузыря отмечается среди населения Гомельской области. В поставарийный период уровень заболеваемости как у мужчин, так и у женщин увеличился в 2 раза по отношению к заболеваемости в доаварийные годы, и в 1986-1994 гг. составил у мужчин  $10,7 \pm 0,98$  против  $5,5 \pm 0,35$  на 100000 человек, у женщин -  $1,1 \pm 0,11$  против  $0,6 \pm 0,06$  на 100000 человек. В Гомельской области повышение заболеваемости раком мочевого пузыря отмечено среди лиц старше 35 лет, в то время как до аварии на Чернобыльской АЭС больные с данной локализацией опухоли в возрасте до 50 лет были весьма редки.

За указанный период времени в Могилевской области выявлен достоверный рост показателя заболеваемости раком мочевого пузыря у мужчин: уровень показателя увеличился с  $7,2 \pm 0,65$  до  $12,1 \pm 0,81$  на 100000 человек, т.е. в 1,7 раза, в то время как у женщин заболеваемость данной патологией оставалась относительно стабильной.

Изменилось в Могилевской области и соотношение заболеваемости опухолями мочевого пузыря городского и сельского населения в 1991-1994 гг. по сравнению с доаварийным пятилетием за счет более интенсивного увеличения её в сельской местности. Учитывая, что дозовая нагрузка, в том числе за счет инкорпорации радионуклидов, более выражена среди сельских жителей, можно предполагать, что в определенной мере эта тенденция обусловлена радиационным компонентом [55].

Океанов А.Е. с соавторами [55] при сравнительном анализе заболеваемости раком мочевого

пузыря по районам Гомельской и Могилевской областей выявили достоверно выраженную тенденцию к увеличению скорости роста данной заболеваемости и её средней величины в районах жесткого контроля с загрязнением более 15 Ки/км<sup>2</sup> по сравнению с такой же заболеваемостью на территориях с загрязнением радионуклидами менее 5 Ки/км<sup>2</sup>. Особенно выражена эта тенденция в Гомельской области, где в 5 из 11 таких районов произошло достоверное увеличение скорости роста показателя заболеваемости [55].

Увеличилась в Гомельской области заболеваемость раком почки у детей от одного года до четырех лет (опухоль Вильямса) и у взрослых старше 45 лет. Вырос риск возникновения злокачественных опухолей почки у жителей с 35-летнего возраста.

Уровень заболеваемости раком почки в период после катастрофы на ЧАЭС возрос у мужчин как Гомельской, так и Могилевской областей в 2 раза по сравнению с доаварийным уровнем. Кроме того, и у мужчин, и у женщин Гомельской области наблюдается достоверное увеличение скорости роста заболеваемости опухолями почки [55].

Таким образом, отечественные и зарубежные источники свидетельствуют о значительном росте случаев рака различных органов мочеполовой системы у пострадавших от воздействия ионизирующего излучения контингентов. Вероятнее всего, органы выведения подвергаются дополнительно внутреннему облучению, так как радионуклиды, например, изотопы цезия, на 90% выводятся с мочой, причем, предварительно, как и большинство других выводимых из организма веществ, концентрируются в структурах почки [16, 46].

По степени радиочувствительности органы мочеполовой системы различаются между собой. Наиболее чувствительны к воздействию ионизирующего излучения семенники, а среди органов мочевыделительной системы наибольшей радиочувствительностью обладают почки, промежуточной - мочевой пузырь и наименьшей - мочеточники [50].

Семенники, являясь репродуктивными органами, относятся к группе наиболее чувствительных тканей организма [60]. Повреждения половых клеток приводят к их разрушению на различных стадиях гаметогенеза, что клинически может проявляться уменьшением фертильности или стерильностью [9, 18].

Авторы, изучавшие влияние ионизирующих излучений на мужские гонады, выявили ряд происходящих в них изменений: гипотрофию сперматогенной ткани, развитие дегенеративного процесса в семенном эпителии, увеличение межтубулярной ткани [68, 98, 104].

По мнению ряда авторов [13, 14, 63], облучение семенников даже в небольших дозах порядка 0,15 Зв вызывает временную (до двух лет) стерильность в виде олигоспермии. Полная стерильность у 100% мужчин развивается при однократном облучении в дозе 6 Зв [101]. Временная стерильность развивается при дозах порядка 4 Зв [31, 63]. В условиях протяженного облучения порогом мощности дозы для тестикулярной ткани составляет около 0,4 Гр/год. Соответствующее значе-

ние для постоянной стерильности составляют 2 Гр/год [60].

Информация о лучевой индукции опухолей семенников весьма ограничена. После локального облучения области семенников в дозе 6 Гр обнаружено большое число раковых опухолей семенных канальцев и предстательной железы [99]. Временная стерилизация, возникающая после облучения в такой дозе, может влиять на процесс злокачественного перерождения органов, на которые оказывают действие половые гормоны [83]. Семиномы и опухоли из интерстициальных клеток наблюдали Федорова В.И., Аврунина Г.А. у крыс, облученных протонами высоких энергий в дозе 4,7-5,5 Гр, через 12,5-14 месяцев. По данным Upton A.C. et al. опухоли яичек из клеток Лейдига также возникали у мышей после облучения  $\gamma$ -излучением. В генезе этих опухолей существенное значение, вероятно, имеют гормональные нарушения. Возможно, развитие этих опухолей связано с влиянием эстрогенных гормонов [49].

Почка в обычных условиях характеризуется незначительной пролиферацией клеток, и влияние облучения на неё, за исключением высоких доз, проявляется поздно. Эти поздние эффекты включают протеинурию, повышение артериального давления и снижение функции почек [96].

Эпителий почечных канальцев и капсулы клубочков относительно радиорезистентны [30]. На острое облучение почки отвечают развитием лучевого нефрита, который обычно обнаруживается в течение нескольких месяцев или лет после воздействия. Канальцевая часть нефрона может замещаться регенерирующими клетками, но новые нефроны не образуются. Потеря нефронов частично компенсируется гипертрофией сохранившихся канальцев и клубочков [83]. Одностороннее облучение почек по данным Sanders Ch.L., Katheren R.L. [49] приводит к гипертрофии необлученной почки с замещением функции облученной.

Почки человека и животных, подвергшихся облучению, имеют одинаковые морфологические изменения, включающие атрофию эпителия почечных канальцев, разрастание и гиалиновое перерождение интерстициальной соединительной ткани, утолщение базальных мембран, замещающий фиброз, некробиоз, набухание и пролиферацию эндотелиальных клеток, утолщение интимы и стенок сосудов и сужение их просвета, дегенерацию, некроз, атрофию и рубцевание почечных клубочков [69, 83].

Патогенез повреждения почек сложный. Он включает дегенеративные изменения почечного эпителия и нарушение микроциркуляции [60, 97]. Степень тяжести радиационного нефрита зависит от объема пораженной ткани почек и дозы облучения. Одностороннее облучение левой почки собак в дозе 5, 10 и 20 Гр вызывает прогрессивный артериолонефросклероз, существенным признаком которого является склероз мелких артерий и артериол, ведущий к раннему утолщению базальной мембраны капилляров клубочков с последующими гиалинизацией, атрофией и сморщиванием почки (первично-сморщенная почка в отличие от вторич-

но-сморщенной при гломерулонефрите и пиелонефрите) [83].

Клинический опыт показывает, что для предотвращения развития хронического поражения почек после облучения от воздействия радиации необходимо защитить 1/3 объема почечной ткани [101]. Доза облучения, вызывающая развитие радиационного нефрита, составляет 20 Гр [97, 110]. Вклад прямого поражения канальцев в развитие радиационного нефрита неясен, но несомненно, что системные физиологические эффекты влияют на степень поражения облученных почек [97]. Синдром острого радиационного нефрита развивается не позднее 6 месяцев после облучения [96].

Радиационное поражение может вызвать ослабление функционирования нефрона в связи с первичным повреждением почечных канальцев и почечных клубочков [96]. Компенсаторное расширение почечных сосудов может привести к увеличению давления и скорости кровотока в клубочках [11]. Радиация может также вызвать прямые сосудистые повреждения, приводящие к уменьшению почечной перфузии [96].

Важная роль повреждения клеток канальцев в поздних радиационных поражениях почек подтверждает концепцию о том, что поздние эффекты определяются изменениями паренхиматозных клеток, а не сосудов [110].

Пороговые дозы, вызывающие повреждения почек, близки у различных животных и составляют 5-12 Гр. При фракционировании пороговые дозы могут быть увеличены по крайней мере в 3 раза [92]. Почки новорожденного обладают заметно большей радиочувствительностью. Гипоксия почечной ткани в момент облучения эффективно защищает её от лучевого повреждения, но не предотвращает выделения облученной почкой в поздние сроки (3 месяца и более) прессорных субстанций, вызывающих гипертензию и усиление атеросклеротических поражений интимы магистральных сосудов [96]. Эти эффекты более выражены у людей молодого возраста [50].

Мочевой пузырь на острое лучевое воздействие реагирует развитием лучевого цистита с начальной воспалительной реакцией, прекращающейся через несколько недель после завершения радиотерапии. Stewart F.A. et al. [49] на мышах показали, что через 5 месяцев после однократного облучения пороговая доза для обнаруживаемых изменений составляет 15 Гр. Повреждение отмечалось в эпителии в виде потери специализированных полиплоидных поверхностных клеток. Через 1 год выраженным становился фиброз. Компенсаторная пролиферация наблюдалась только в тех случаях, когда потеря функции становилась очевидной.

Пороговая доза для повреждения мочевого пузыря выше, чем для почек, и оценивается равной 55-60 Гр при фракционированном облучении в течение 4 недель [30, 32].

Гистологическое исследование лучевой реакции нормальной стенки мочевого пузыря кролика показало, что спустя 3-6 месяцев после облучения обнаруживаются дистрофические и склерозиру-

ющие изменения в слизистой оболочке и мышечном слое, а также закупорка сосудов. Эти изменения были достоверными лишь начиная с общей дозы 30 Гр [88]. По данным Sanders Ch.L., Kathren R.L. [49] отдаленные реакции в мочевом пузыре включают дегенерацию и атрофию слизистой оболочки, прогрессивный фокальный фиброз, приводящий в тяжелых случаях к фиброзу всей стенки мочевого пузыря, изъязвлению и образованию свищей.

По данным эпидемиологических исследований [21] опухоли почек составляют 2% от всех злокачественных опухолей у человека. Превалируют аденокарциномы почек (89%). На долю нефробластом и сарком приходится 9% и 2% соответственно. У детей и в юношеском возрасте рак почки наблюдается очень редко. У мужчин рак почек встречается в 3 раза чаще, чем у женщин [22].

После диагностического применения торотраста опухоли почек (солидный рак, рак почечной лоханки) у людей возникали через 29-37 лет при средней эквивалентной мощности дозы 0,13 Зв/нед или 190 Зв (Wenz W., 1967; Madsen M.R. et al., 1985). Эпидемиологические наблюдения за больными, получившими торотраст, четко показывают, что  $\alpha$ -частицы могут вызывать злокачественные опухоли почек. Однако для количественной оценки степени риска развития рака почек, обусловленного диагностическим использованием торотраста, они недостаточны. Сопутствующая патология почек может оказывать существенное влияние как на уровень задержки контрастных веществ, так и на развитие отдаленной патологии [49].

Вторичные опухоли почек могут развиваться после лучевой терапии первичного рака. Weshler Z. et al. описали развитие рака почечной лоханки после терапевтического облучения печени [109]. У больной после повторного облучения печени в суммарной дозе 40 Гр (с интервалом 8 лет) через год была выявлена артериальная гипертензия, а через 12 лет после повторного облучения был обнаружен плоскоклеточный рак лоханки левой почки, перешедший на паренхиму и нижнюю полую вену.

Данные, касающиеся роли радиационного фактора в возникновении рака мочевого пузыря, в основном получены из зарубежных источников. Так, причина балканской нефропатии с развивающимся на её фоне новообразованием мочевого пузыря, по мнению Jezic J. и Bilenjkic D. [93], заключается в том, что почвы этих районов на протяжении всего периода вегетации растений снабжаются водой с гор, обладающей повышенной радиоактивностью.

По данным Kaplan J., Loftus L. [94], а также Ferrie V.G. et al. [86] низкодифференцированный рак мочевого пузыря развился через 16 и 19 лет после лучевой терапии рака шейки матки. В одном из них дозы облучения неизвестны, в другом использовали имплантацию радия (доза 70 Гр) и внешнее облучение (24 Гр) [94]. После лучевой терапии в дозе 70 Гр по поводу переходно-клеточно-го рака мочевого пузыря описано развитие остео-

саркомы мочевого пузыря через 27 лет после облучения [86].

В исследовании Пряничниковой М.Б. [59], включившем изучение 160 больных с новообразованиями мочевого пузыря, выявлено 9 случаев этой формы опухоли, развившейся через различные сроки после проведения лучевой терапии, которая чаще всего выполнялась по поводу злокачественных опухолей гениталий.

Tuker M. и Fraumeni J. [107] сообщают, что после лучевой терапии по поводу рака шейки матки при 20-летней выживаемости риск рака мочевого пузыря и почек увеличивается в 3 раза. По мнению ряда исследователей, в данном случае имеет значение сам факт облучения таза независимо от дозы [59].

Риск развития рака почек и мочевого пузыря у больных, подвергавшихся радиотерапевтическому воздействию по поводу анкилозирующего спондилита, и лиц, переживших атомную бомбардировку в Японии, ориентировочно оценивается равным 0,13 на  $10^6$  человеко-лет на 1 сГр [31, 32].

Особое значение приобретает тот факт, что гормональный профиль облученных вследствие аварии на Чернобыльской АЭС мужчин характеризуется значительным снижением содержания андрогенов, повышением эстрогенной насыщенности, значительным увеличением содержания фолликулостимулирующего гормона [47].

Важность этого связана с установленной экспериментально ролью дисгормональных нарушений после воздействия ионизирующей радиации. Известно, что сходные с опухолями почек у людей аденокарциномы почек у хомячков, вызванные эстрогенами и развивающиеся в проксимальных извитых канальцах, возникают в период старения и преобладают у мужчин и самцов. По данным Naylor P.H. et al., 1983, гипофизэктомия полностью подавляет индукцию аденокарцином почек диэтилстильбэстролом, так же как и перевивку индуцированных им аденокарцином. Эстрогены, как считает Ogiso T. et al., 1982, увеличивают риск развития рака почечной лоханки, усиливают канцерогенез в мочевом пузыре у самцов крыс, кастрированных в неонатальном периоде [49].

Таким образом, данные литературы свидетельствуют о том, что воздействие ионизирующего излучения на органы мочеполовой системы, несмотря на наличие определенной радиорезистентности тканей, может вызывать образование злокачественных опухолей, особенно в условиях гормонального дисбаланса, вызванного радиогенным нарушением функции половых желез. Ликвидаторы, основная часть которых работала на территории ЧАЭС в молодом возрасте, когда ткани организма наиболее чувствительны к воздействию радиации, теперь, по прошествии почти 15 лет после аварии, вступают в возраст, когда функции половых желез начинают угасать. Это может оказаться толчком к росту онкоурологической патологии, тем более, что прошедший период времени по длительности совпадает с минимальным латентным периодом для развития злокачественных опухолей большинства локализаций. Поэтому все вышесказанное не исключает, что ЗН мочеполовой системы в бли-

жайшие годы станут серьезной проблемой для стареющей мужской когорты ликвидаторов и диктует необходимость усовершенствования скрининга и реабилитации данной категории населения.

### Литература

1. **Аксель Е.М., Двойрин В.В.** Статистика злокачественных новообразований (заболеваемость, смертность, тенденции, социально-экономический ущерб, продолжительность жизни). - М.: ВОНЦ АМН СССР, 1992. - 308 с.
2. **Барабой В.Д.** От Хиросимы до Чернобыля. - Киев: Наукова думка, 1991.
3. **Бархударов Р.М., Гуськов В.М. и др.** Влияние чернобыльской аварии на радиационно-гигиеническую обстановку на территории СССР: Отчет МЗ СССР, Институт биофизики. - М., 1990.
4. Биологические и радиэкологические аспекты последствий аварии на Чернобыльской атомной станции: Тезисы докладов 1 Международной конференции, Зеленый мыс, 10-18 сентября 1990 г. Ч.1/Под ред. Р.М.Алексахина и др. - М., 1990.
5. Ближайшие и отдаленные последствия радиационной аварии на Чернобыльской АЭС. Итоги работ научных и практических учреждений здравоохранения по ликвидации последствий аварии в 1986 г.: Сборник материалов Всесоюзного симпозиума (25-26 июня 1987 г.)/Под редакцией Л.А.Ильина, Л.А.Булдакова. - М., 1987.
6. **Бузунов В.А.** Основные итоги и задачи эпидемиологического исследования медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС (результаты 4-летних наблюдений) //Вестник АМН СССР. - 1991. - № 11. - С. 36-38.
7. **Булдаков Л.А.** Медицинские последствия радиационных аварий //Чернобыль вчера, сегодня, завтра... /Под редакцией С.П.Ярмоненко. - М.: ИздАат, 1994. - С. 61-93.
8. **Гофман Дж.** Рак, вызываемый облучением в малых дозах: независимый анализ проблемы/Пер. с англ. - М.: Социально-экологический союз, 1994.
9. **Василенко И.Я., Москалев Ю.И., Стрельцова В.Н.** Современные проблемы канцерогенной эффективности малых доз радиации. Обзор //Вопросы онкологии. - 1985. - Т. 31, № 4. - С. 3-11.
10. **Величко А.А., Никберг И.И.** Влияние ионизирующей радиации на здоровье населения //Фельдшер и акушерка. - 1990. - № 11. - С. 6-10.
11. **Владимиров В.Г.** Биологические эффекты при внешнем воздействии малых доз ионизирующих излучений //Воен.-мед. журнал. - 1989. - № 4. - С. 44-46.
12. **Воробьев Е.И., Степанов Р.П.** Ионизирующие излучения и кровеносные сосуды. - М.: Энергоатомиздат, 1985. - 296 с.
13. **Воробьев Б.И., Воробьев С.В.** Экологически обусловленные заболевания: Тез. докл. 21 октября 1993 г. - Ростов-на-Дону, 1993. - С. 61.
14. **Гаврилюк Ю.И.** Исследование мутагенных нагрузок в популяциях на генотип человека //Гигиена и санитария. - 1987. - № 12. - С. 36-40.
15. Генетические опасности: Материалы 37-й сессии НКДАР ООН. А/АС 82/P. 471. Приложение F. - 1989. - С. 104-114.
16. Гигиенические проблемы радиационного и химического канцерогенеза/Под ред. Л.А.Ильина и В.А.Книжников. - М., 1979. - С. 85-91.
17. Глобальные выпадения продуктов ядерных взрывов как фактор облучения человека (Марей А.Н. и др.). - М.: Атомиздат, 1980.
18. **Григорьев Ю.Г., Попов В.И., Шафиркин А.В. и др.** Соматические эффекты хронического гамма-облучения. - М.: Энергоатомиздат, 1986. - 200 с.
19. **Гуськова А.К., Баранов А.Е., Барабанова А.В. и др.** Острые эффекты облучения у пострадавших при аварии на Чернобыльской АЭС //Мед. радиология. - 1987. - № 12. - С. 3-18.
20. Данные по радиоактивному загрязнению населенных пунктов РСФСР цезием-137 и стронцием-90 (на март 1990 г.). - Обнинск: Государственный комитет СССР по гидрометеорологии, 1990. - С. 103-115.
21. **Дарьялова С.Л., Чиссов В.И.** Диагностика и лечение злокачественных опухолей. - М.: Медицина, 1993. - С. 175.
22. **Дедов В.И., Дедов И.И., Степаненко В.Ф.** Радиационная эндокринология. - М.: Медицина, 1993.
23. **Двойрин В.В., Аксель Е.М., Трапезников Н.Н.** Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения стран СНГ в 1995 г. - М.: ОНЦ РАМН, 1996. - С. 11.
24. Десять лет после аварии на Чернобыльской АЭС: Национальный доклад Украины. - Киев: Минчернобыль, 1996.
25. Злокачественные новообразования в СССР, 1989-2005 гг./Под ред. Н.Н.Трапезникова, В.В.Двойрина. - М.: ВОНЦ АМН СССР, 1990. - С.147.
26. **Ильин Л.А., Балонов М.И., Булдаков Л.А. и др.** Экологические особенности и медико-биологические последствия аварии на Чернобыльской АЭС //Мед. радиология. - 1989. - № 11. - С. 59-81.
27. **Ильин Л.А., Иванников А.Г., Попов Б.А.** Разработка способов и средств ускорения выведения из организма радионуклидов: Отчет МЗ СССР, Институт биофизики. - М., 1990. - 42 с.
28. **Ильин Л.А.** Реалии и мифы Чернобыля. - М.: ALARA Limited, 1994.
29. **Ильин Б.Н.** Биологические и медицинские аспекты действия малых уровней радиации //Радиационная гигиена. - Л., 1986. - С. 27-35.
30. Ионизирующие излучения: Источники и биологические эффекты. НКДАР. Доклад за 1982 г. ООН, Т. 2. - Нью-Йорк, 1982.
31. Источники и действие ионизирующей радиации. Доклад за 1977 год на Генеральной Ассамблее ООН, Т. I-II-III. - Нью-Йорк, 1977.
32. Итоги науки и техники. Радиационная биология. - М.: ВИНТИ, 1985. - Т. 5. - С. 88-90.
33. **Кавецкий Р.Е.** Взаимодействие организма и опухоли. - Киев: Наукова думка, 1977.
34. Канцерогенные вещества. Справочник: Материалы международного агентства по изучению рака/Под ред. В.С.Турусова. - М.: Медицина, 1987. - 333 с.
35. **Като Х.** Смертность от рака/Пер. с англ. - М., 1988. - 46 с.
36. **Кветной И.М.** Вездесущие гормоны. - М., 1988.
37. **Кирюшкин В.И., Зайцев Ю.А., Назаров А.В.** Изучение динамики зависимости доза-эффект у человеческой популяции, подвергшейся воздействию продуктов деления урана, по данным гематологических и цитогенетических исследований: Отчет. - Челябинск, 1980. - 71 с.
38. Комбинированные радиационные поражения: патогенез, клиника, лечение/Бритун А.И., Будагов Р.С., Вагнер Е.А. и др./Под ред. А.Ф.Цыба, М.Н.Фаршатов. - М.: Медицина, 1992. - с. 37-59.
39. **Конопляников А.Г.** Количественные закономерности радиационного поражения, защиты и восстановления нормальных и опухолевых клеток: Автореф. дисс... докт. биол. наук. - Обнинск, 1980. - С. 38.
40. **Косенко М.М.** Медицинские последствия облучения населения вследствие радиационных инцидентов на

- Ужном Урале: Автореф. дисс... докт. мед. наук. - М., 1991.
41. **Латарже Р., Тюбиана М.** Уровни риска канцерогенеза, индуцированного облучением в малых дозах, неопределенности, остающиеся после опубликования доклада НКДАР ООН, 1988 г. //Мед. радиология. - 1990. - Т. 35, № 7. - С. 35-38.
  42. **Лисовский И.В., Черняк С.И.** Прогноз ближайших и отдаленных последствий облучения ионизирующим излучением (Обзор литературы) //Военно-медицинский журнал. - 1988. - Вып. 12. - С. 44-46.
  43. **Лучник Н.В.** Образование аберраций хромосом при облучении клеток на разных стадиях //Радиобиология. - 1973. - Т. 13, № 2. - С. 163-173.
  44. **Любченко П.Н., Пескин А.В., Старинский В.В. и др.** Особенности онкологической заболеваемости ликвидаторов и жителей территорий, пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС. Учебное пособие. - М., 1997.
  45. Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной станции: Информационный бюллетень. - Киев: Всесоюзный научный центр радиационной медицины АМН СССР, 1991.
  46. **Моисеев А.А.** Цезий-137: Окружающая среда: Человеческий. - М.: Энергоатомиздат, 1985.
  47. **Москалев Ю.И., Булдаков Л.А., Калмыкова З.Н. и др.** Проблемы радиобиологии америдия-241. - М.: Атомиздат, 1977.
  48. **Москалев Ю.И.** Радиобиология инкорпорированных радионуклидов. - М.: Энергоатомиздат, 1989.
  49. **Москалев Ю.И.** Отдаленные последствия воздействия ионизирующих излучений. - М.: Медицина, 1991.
  50. **Москалев Ю.И.** Современные представления о действии ионизирующих излучений на млекопитающих и проблемы нормирования //Мед. радиология. - 1985. - № 6. - С. 66-72.
  51. **Москалев Ю.И., Журавлев В.Ф.** Уровни риска при различных условиях лучевого воздействия. - М.: Энергоатомиздат, 1983. - С. 9-14.
  52. **Напалков Н.П., Мерабишвили В.М.** Основные закономерности смертности населения СССР от злокачественных новообразований //Вопросы онкологии. - 1989. - № 6. - С. 649-657.
  53. **Нифатов А.П., Булдаков Л.А.** Распределение, биологическое действие радиоактивных изотопов. - М.: Медицина, 1964. - С. 183-190.
  54. **НКДАР.** Радиационный канцерогенез у человека. - Нью-Йорк, 1977.
  55. **Океанов А.Е., Жаков И.Г., Якимович Г.В. и др.** Медицинские последствия воздействия радиации //Медико-биологические аспекты аварии на ЧАЭС. Аналитико-информационный бюллетень МЗ Республики Беларусь. - 1995. - № 2-3. - С. 23-28.
  56. **Петин В.Г., Комаров В.Г.** Количественное описание модификации радиочувствительности. - М.: Энергоатомиздат, 1989.
  57. **Питкевич В.А., Иванов В.К., Цыб А.Ф. и др.** Дозиметрические данные Российского медико-дозиметрического регистра для ликвидаторов //Радиация и риск. - 1995. - Спец. вып. 2. - С. 3-44.
  58. **Почин Е.Е.** Трудности в оценке эффекта малых радиационных доз у человека. - М., 1989. - 22 с.
  59. **Пряничникова М.Б.** Ионизирующая радиация и рак мочевого пузыря //Урология и нефрология. - 1996. - № 6. - С. 44-45.
  60. Публикация № 60 МКРЗ, часть 2. Пер. с англ./Под ред. И.Б.Кеирим-Маркуса. - М.: Энергоатомиздат, 1994.
  61. Радиация. Дозы, эффекты, риск/Пер. с англ. - М.: Мир, 1988. - 77 с.
  62. Радиобиологический эксперимент и человек/Под ред. Ю.И.Москалева. - М.: Атомиздат, 1970. - С. 155.
  63. Ранние эффекты облучения человека высокими дозами ионизирующего излучения: Материалы 37-ой сессии НКДАР ООН. А/АС 82/P. 471. Приложение Н. - 1988. - С. 113.
  64. **Саенко А.С., Пелевина Н.И.** Тезисы докладов Всесоюзного радиобиологического съезда. - Пушкино, 1989.
  65. Социально-экономические аспекты организации противораковой борьбы/Под ред. В.Н.Герасименко и др. - М.: МЗ СССР, 1990. - С. 155.
  66. **Ставицкий Р.В., Лясс Ф.М., Каган И.Е. и др.** Дозовые нагрузки на население СССР при рентгенодиагностике и меры их снижения //Мед. радиология. - 1990. - Т. 35, № 8. - С. 5-7.
  67. **Стуконис М.К.** Эпидемиология и профилактика рака. - Вильнюс: Мокслас, 1984. - 163 с.
  68. Труды конференции молодых ученых и специалистов МЗ СССР. Институт биофизики. - М., 1989. - 116 с.
  69. **Федоренко Б.С., Парфенов Ю.Д.** Канцерогенная эффективность протонов высокой энергии и гамма-излучения //Биологические эффекты малых доз радиации. - М., 1983. - С. 46-48.
  70. **Халитов Р.И., Цыб А.Ф., Спаский Б.Б.** Медицинские аспекты последствий аварии на Чернобыльской АЭС //Мед. радиология и радиационная безопасность. - 1994. - Т. 39, № 3. - С. 6-11.
  71. **Цыб А.Ф., Степаненко В.Ф., Питкевич В.А. и др.** Вокруг Семипалатинского полигона: радиозоологическая обстановка, дозы облучения населения в Семипалатинской области (по мат. отчета межведомственной комиссии) //Мед. радиология. - 1990. - Т. 35, № 12. - С. 3-11.
  72. **Цыб А.Ф.** Медицинские последствия аварии на Чернобыльской АЭС //Мед. радиология и радиационная безопасность. - 1998. - Т. 43, № 1. - С. 18-23.
  73. Чернобыльская катастрофа: причины и последствия (экспертное заключение). В четырех частях. - Минск: Тест, 1993.
  74. **Черняк С.И., Жилев Е.Г., Алферов А.П.** Радиационные факторы, воздействующие на людей при авариях на атомных энергетических установках //Военно-медицинский журнал. - 1992. - № 2. - С. 52-56.
  75. **Чиссов В.И., Старинский В.В., Ременник Л.В.** Злокачественные новообразования в Российской Федерации в 1993 г.: Сборник статистических материалов, часть 1. - М.: Московский научно-исследовательский институт им. П.А.Герцена, 1995.
  76. **Шабат Л.М.** О циркуляции канцерогенов в окружающей среде. - М.: Медицина, 1973.
  77. **Эренпрейс Я.Г.** //Экспериментальная онкология. - 1987. - Т. 4, № 6. - С. 13-18.
  78. **Ярмоненко С.П.** Малые дозы - "большая беда" //Мед. радиология и радиационная безопасность. - 1996. - Т. 41, № 2. - С. 32-39.
  79. **Acquavella J.F., Wiggs L.D., Waxweller R.S. et al.** Mortality among workers at the Pantex weapons facility //Health Phys. - 1985. - V. 48. - P. 735-746.
  80. **Cardis E., Gilbert E.S., Carpenter L. et al.** Direct estimates of cancer mortality due to low doses of ionizing radiation: an international study //Lancet. - 1994. - V. 344. - P. 1039-1043.
  81. **Cardis E., Gilbert E.S., Carpenter L. et al.** Effects of low doses and low doses rates of external ionizing radiation: Cancer mortality among nuclear workers in three countries //Radiation Research. - 1995. - V. 143. - P. 117-132.

82. **Carpenter L., Higgins C., Douglas A. et al.** Combined analysis of mortality in the three United Kingdom Nuclear industry workforces, 1946-1988 //Radiation Research. - 1994. - V. 138. - P. 224-238.
83. **Casarett G.W.** Radiation histopathology. - Boca Raton: CRC Press, 1980. - Vol. 1 - 160 p.; Vol. 2 - 176 p.
84. **Checkoway H., Mathew R.M., Shy C.M. et al.** Radiation, work experience and cause specific mortality among workers at an atomic energy research laboratory //Brit. J. Ind. Ved. - 1985. - V. 42. - P. 525-533.
85. **Checkoway H., Pearce N., Crawford-Brown D.J., Cragle D.L.** Radiation doses and cause-specific mortality among workers at a nuclear material fabrication plant //Am. J. Epidemiol. - 1988. - V. 127. - P. 255-266.
86. **Ferrie B.G., Imrie J.E., Paterson P.J.** Osteosarcoma of bladder 27 years after local radiotherapy //J. Roy. Soc. Med. - 1984. - V. 77, N 11. - P. 126-130.
87. **Foulds L.** Neoplastic development. Vol. 1. - New York: Academic Press, 1969.
88. **Fuller J., Fritzsche V., Kob D. et al.** Histologische Untersuchungen zur Strahlenreaction der normalen Harnblasenwand - eine tierexperimentelle Studie //Radiobiol. - Radiother. - 1986. - V. 27, N 3. - P. 307-313.
89. Genetic effects of radiation (Annex A) //Genetic and somatic effects of ionizing radiation. - New York: United Nations, 1986. - P. 165-262.
90. **Gilrabet E.S., Fry S.A., Wiggs L.D. et al.** Analysis of combined mortality data on workers at the Hanford Site, Oak Ridge National Laboratory and Rocky Flats Nuclear Plant //Radiation Research. - 1989. - V. 120. - P. 19-35.
91. **Hinds P.W.** //Cell growth and development. - 1990. - V. 1. - P. 571-580.
92. **Hopewell J.W., Campling D., Calvo W. et al.** Vascular irradiation damage: Its cellular basis and likely consequences //Brit. J. Cancer. - 1986. - V. 53, Suppl. 7. - P. 181-191.
93. **Jezic J., Bilenki D.** //Veterinaria (SFRJ). - 1979. - V. 28, N 4. - P. 573-597.
94. **Kaplan J., Loftus L.** Bladder cancer after pelvic irradiation for cervical cancer //South. Med. J. - 1985. - V. 45, N 6. - P. 84-87.
95. **Kendall G.M., Muirhead C.R., MacGibbon B.H. et al.** First Analysis of the National Registry For Radiation Workers: Occupation Exposure to ionising Radiation and mortality. NRPB-R251, Cylton, Didcot, Oxon OX11 0RQ, 1992.
96. **Krochak R.J., Baker D.G.** Radiation nephritis. Clinical manifestations and pathophysiologic mechanisms //Urologia. - 1986. - V. 27, N 5. - P. 389-393.
97. **Law M.F.** Radiation-induced vascular injury and its relation to late effects in normal tissues //Advanc. Rad. Biol. - 1981. - V. 9. - P. 37-73.
98. **Lushbaugh C.C., Ricks R.C.** Some CytoKinetic and Histopathologic Consideration of Irradiated Male and Female Gonadal Tissues //Front. Radiat. Ther. Oncol. - 1972. - V. 6. - P. 228-248.
99. **Maisin J.R.** Chemical protection against the long-term effects of ionising radiation //International Congress of radiation Research, 7th: Proceedings/Eds. J.J. Broerse et al. - Amsterdam, 1983. - Abstr. C. 2-21.
100. **Michaelis J., Keller B., Haaf G. et al.** //Cancer Causes and Control. - 1992. - V. 3. - P. 255-263.
101. **Miichalowski A., Cullen B.M., Burgin J., Rogers M.A.** Development of structural renal damage and its quantitation //Brit. J. Cancer. - 1986. - V. 53, Suppl. 7. - P. 295-297.
102. **Mould R.F.** Chernobyl: The real story. - Oxford and New York: Pergamon Press, 1988.
103. **Mould R.F., Tsyb A.F., Ivanov V.K. et al.** Chernobyl update on health and the "Sarcophagus" //Current oncology. - 1994. - N 3. - P. 151-162.
104. **Neary G.J.** //Studia Biophysica. - 1969. - V. 18. - P. 11-25.
105. **Shimizu Y., Kato H., Schull W.J.** //Radiation Research. - 1989. - V. 118. - P. 502-524.
106. **Shimizu Y., Kato H., Schull W.J.** Studies of the mortality of A-bomb survivors //Radiation Research. - 1990. - V. 121. - P. 120-141.
107. **Tucker M., Fraumeni J.** //Cancer. - 1987. - N 8, Suppl. - P. 2117-2122.
108. United Nation. Genetic and Somatic Effects and Risk of Ionising Radiation. United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation, 1988. Report to the General Assambly. - New York: United Nations, 1988.
109. **Weshler Z., Sulkes a., Kopolovic J.** Squamous cell carcinoma of the renal pelvis as late complication of hepatic irradiation //J. Surg. Oncol. - 1983. - V. 22, N 2. - P. 84-86.
110. **Williams M.V.** The cellular basis of renal injury by radiation //Brit. J. Cancer. - 1986. - V. 53, Suppl. 7. - P. 257-264.
111. **Williams D.** Chernobyl, eightyyears on //Nature. - 1994. - V. 371. - P. 556.