

Г.Е.Сагиндикова¹, Е.А.Коган¹, Т.Е.Шаханов²

Характеристика заболеваемости и смертности от хронических заболеваний легких у населения Семипалатинского региона и их морфологические проявления

1 – кафедра патологической анатомии ММА им. И.М.Сеченова, г. Москва

2 – Государственная медицинская академия, г. Семипалатинск

G.E.Sagindikova, E.A.Kogan, T.E.Shakhanov

Mortality and morbidity of chronic lung disease and its morphological features in population of Semipalatinsk region

Summary

This work was aimed to study prevalence, morbidity, mortality and morphological features of chronic respiratory pathology (CRP) in population living for a long time at Semipalatinsk region contaminated with radioactive products. We analyzed healthcare reports on prevalence, mortality and morbidity of CRP in population of Semipalatinsk region from 1969 to 2003 and questioned 7 274 residents of Semipalatinsk region using a specially developed screening questionnaire. The latter considered the radiation-related route and clinical status of the person. We have also analysed 631 autopsy reports of died patients with CRP and archive autopsy, biopsy and resected samples from 300 patients with CRP living near the experimental range from their childhood to 2003. The resected and autopsy samples of 22 patients with CRP living at the territories with normal radiation level was the control group. The results showed a tendency to increase in morbidity and mortality of CRP in proportion of the radiation dose and neighbourhood of the living place to the experimental range. The morbidity and mortality of CRP tended to decrease in 1992–2003 when nuclear experiments were stopped. Besides of well-known morphological features of CRP we found severe sclerosis of the bronchial walls and interstitial tissue, vascular injuries and haemosiderosis, neuroendocrine cell hyperplasia, dysplasia of bronchial, bronchiolar and alveolar epithelium. These facts suppose the role of radiation as etiologic and pathogenic factor of CRP.

Резюме

Цель работы заключалась в изучении распространенности патологии органов дыхания, особенностей показателей заболеваемости, смертности и морфологических проявлений хронических заболеваний легких (ХЗЛ) у представителей населения Семипалатинского региона, длительное время проживавших на радиоактивно-загрязненных территориях. Проанализированы данные отчетов органов здравоохранения по распространенности, смертности и заболеваемости органов дыхания у жителей Семипалатинского региона за период 1969–2003 гг. Проведено скрининг-анкетирование 7 274 жителей Семипалатинского региона. Всего было охвачено 7 274 жителей Абайского и Бескарагайского районов, с. Кайнар и г. Семипалатинска. Проведено эпидемиологическое исследование наиболее часто наблюдаемых форм ХЗЛ в Семипалатинском регионе, и разработана анкета для скринингового обследования населения. Скрининг-анкета была составлена с учетом климато-экологических особенностей обследуемого региона и состоит из двух частей: паспортные и клинические данные. В 1-ю часть, кроме обычных паспортных данных, были включены сведения, указывающие на радиационный маршрут каждого анкетированного. Клиническая часть анкеты охватывала вопросы, указывающие на стадии развития и особенности клинического течения болезни: предболезнь, развернутая стадия, осложнения. Изучен 631 протокол вскрытий патологоанатомического бюро г. Семипалатинска за 1969–2003 гг. с диагнозами ХЗЛ. Проведено морфологическое исследование архивного аутопсийного, операционного (удаленные легкие и их части) и биопсийного материала 300 больных с ХЗЛ от пациентов с детских лет до 2003 г., проживавших вблизи полигона и в течение длительного времени подвергавшихся воздействию радиации (годовая доза облучения превысила 0,1 бэр). В качестве контрольной группы использовался операционный и аутопсийный материал 56 больных ХЗЛ, из которых 22 человека проживали на территориях Казахстана с неизменным радиационным фоном, а 34 – в г. Москве. Для исследования использовались парафиновые блоки. С каждого блока готовили серийные срезы толщиной 3 мкм. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, альциановым синим, пикрофуксином по Ван Гизону, по Вейгерту на эластике. Нейроэндокринную дифференцировку клеток выявляли с помощью иммуногистохимического непрямого метода с антителами к хромогранину А (DAKO). В результате проведенного исследования выявлена тенденция к увеличению показателей заболеваемости и смертности от ХЗЛ по мере повышения мощности экспозиционной дозы (МЭД) и близости населенного пункта к полигону. Также обнаружена тенденция к снижению показателей заболеваемости ХЗЛ в период 1992–2003 гг. после прекращения ядерных испытаний, что может подтверждать значение радиации как этиопатогенетического фактора. Структура заболеваемости и смертности от ХЗЛ с преобладанием хронической обструктивной эмфиземы легких (ХОЭЛ) и фиброзирующего альвеолита (ФА) у населения Семипалатинского региона подтверждает патогенетическую роль радиации в повреждении сосудов, интерстиция и эпителия легких. Выявлены различия в структуре заболеваемости и смертности от ХЗЛ: наиболее высокие показатели заболеваемости установлены при ХОБЛ, а смертности – при ХОЭ и ФА. ФА при жизни практически не диагностируется. При ХЗЛ помимо известных морфологических особенностей следует отметить выраженный склероз стенок бронхов и интерстицию, сосудистую патологию с развитием гемосидероза, накопление пыли как косвенный показатель отложения радионуклидов, гиперплазию нейроэндокринных клеток, дисплазии бронхиального, бронхиолярного и альвеолярного эпителия. При ХОБЛ радиация непосредственно может приводить к лизису эластики и деструкции бронхиальной стенки, а также посредством клеток воспаления (макрофаги, нейтрофильные лейкоциты) с активацией протеаз и радикалов кислорода – к склерозу и дисплазии эпителия. При ФА, имеющем морфологию радиационного фиброза легких, радиация посредством клеток воспаления приводит к фиброзу или непосредственно повреждает интерстиций респираторных отделов, что обуславливает возникновение сотового легкого. Как показал анализ заболеваемости, смертности, снижение этих показателей после закрытия полигона, а также морфологические данные и данные литературы, радиация имеет большое значение в патогенезе ХЗЛ.

Прогрессирующий рост хронического бронхита и рака легких в последние десятилетия зафиксирован во всем мире. По данным официальной статистики Министерства здравоохранения РФ за 2000 г. болезни органов дыхания занимают в структуре заболеваемости 2-е место. По показателю смертности патология органов дыхания находится на 3-4-м местах, составляет 5 % и остается на этом уровне в течение последних 10 лет [1]. Отмечается повышение заболеваемости органов дыхания в регионах с усиленным радиационным фоном [2, 3]. В последние годы при обследовании большого числа лиц было отмечено значительное повышение уровня заболеваемости и смертности от рака легкого среди населения, контактировавшего с радиацией на полигонах в области г. Семипалатинска и Маршалловых островов, во время аварии 1986 г. на Чернобыльской АЭС, пострадавших от последствий атомной бомбардировки г. Хиросимы и г. Нагасаки [4, 5].

С момента широкого внедрения достижений ядерной физики в различные области человеческой деятельности проблема радиационного поражения органов дыхания приобрела определенное практическое значение [6].

Радиационное поражение (РП) может быть прямым или косвенным. Прямое РП вызывает повреждение клеточной ДНК, мембран, других структур клетки. Косвенное РП в первую очередь вызывает продукцию активных радикалов кислорода в пораженной клетке, которые являются очень токсичными и повреждают не только радиоактивно пораженные, но и соседние клетки [7].

РП высокой силы обычно смертельно и приводит к гибели клеток путем некроза и апоптоза, в то время как низкоэнергетическое РП способно вызывать гибель клеток или мутации, которые могут способствовать развитию злокачественных преобразований [8, 9].

Существуют два пути воздействия радиации на организм — внешний и внутренний. Наибольшие трудности вызывает внутреннее облучение, когда радиоактивные вещества поступают в организм через легкие при дыхании, вместе с пищей, через повреждения и разрывы на теле и непосредственно проникают через здоровую кожу. Вот поэтому проведение на полигоне с 1949 г. по 1963 г. наземных и воздушных взрывов было наиболее опасным и имело самые тяжелые последствия [10].

Попавшие в легкие радиоактивные частицы практически не выводятся из организма естественным путем, а оседают на внутренних поверхностях легочной ткани. В зависимости от размеров вдыхаемые ядерные частицы могут поступать, а затем оседать и задерживаться в различных участках дыхательной системы. Осаждение зависит от их диаметра. Так, в носовой полости задерживаются частицы диаметром более 50 мкм, в трахее — 30–50 мкм, в бронхах — 10–30 мкм, в бронхиолах — 3–10 мкм, в альвеолах — 1–3 мкм (могут захватываться и

накапливаться альвеолярными макрофагами). Частицы, диаметр которых меньше 0,5 мкм, в легких практически не задерживаются [11–13]. Изотоп Cs-137 входит в состав частиц 5–25 мкм, Pu-239 — 12 мкм. Это свидетельствует о том, что данные частицы оседают в основном в мелких бронхах и бронхиолах.

Излучение приводит к разрыву ДНК. В респираторном эпителии, который характеризуется высокой активной пролиферацией, отчетливая реакция развивается в течение 2–3 нед. с момента облучения. Признаки повреждения появляются лишь спустя месяцы или годы. В дополнение к молекулярным изменениям возникает отдельный воспалительный синдром. Он может быть инициирован высвобождением свободных радикалов, аналогичным наблюдаемому при респираторном дистресс-синдроме взрослых (РДСВ). Другой источник повреждения ткани при радиации представляют нейтрофилы, макрофаги и лимфоциты, которые поступают в интерстиций и альвеолярные пространства.

Поражения кровеносных сосудов приводят к экссудации протеинов плазмы в экстраваскулярные зоны, и этот экссудат может инициировать фиброз. В данный процесс могут быть вовлечены цитокины. При помощи фибронектина и альвеолярного макрофагального фактора роста альвеолярные макрофаги и нейтрофилы становятся важными клетками в индукции радиационного фиброза [14].

Данные особенности локализации инициального повреждения легочных тканей при радионуклидных поражениях и лежат в основе развивающихся в легких патологических процессов. При мелком размере частиц и повреждении слизистой мелких бронхов, бронхиол и альвеол возникают бронхиты, бронхиолиты и фиброзирующий альвеолит (ФА). Накопление радионуклидов в интерстиции, а также хроническое воспаление приводят к возникновению очагового и диффузного интерстициального пневмосклероза.

В естественных условиях радионуклидные частицы имеют сложный состав и содержат не только радиоактивные элементы, но и пылевые частицы различной природы, что может приводить к сочетанному воздействию на легочную ткань — радиоактивному и пылевому [15]. Развивающийся при этом фиброз также благоприятствует накоплению в легочной ткани радиоактивного материала, поскольку ведет к нарушениям лимфо- и кровообращения в легочной ткани.

Изучению спектра и морфологических особенностей хронических заболеваний легких (ХЗЛ), возникших на радиоактивно загрязненных территориях, посвящены единичные исследования [2].

Цель настоящей работы состояла в изучении распространенности патологии органов дыхания, особенностей показателей заболеваемости, смертности и морфологических проявлений ХЗЛ у населения Семипалатинского региона, длительное время проживавшего на радиоактивно загрязненных территориях.

Материалы и методы

В 1990–1992 гг. было проведено целевое обследование территории вокруг Семипалатинского полигона [12], включавшее определение мощности экспозиционной дозы (МЭД), плотности поверхностного загрязнения почвы и растительности радионуклидами, содержания ^{90}Sr и ^{137}Cs в воде; отбирались контрольные пробы аэрозолей из атмосферного воздуха и радона в жилищах.

За период 1949–1990 гг. радиоактивные осадки распространились на территории 304 тыс. км² с населением около 1,7 млн человек. В 711 населенных пунктах доза облучения населения превысила годовую норму (0,1 бэр). Для пос. Долонь (70 км от границы полигона) суммарная доза облучения составила 200 бэр — половину летальной дозы. Максимальное значение дозы достигало 448 бэр за весь период испытания.

Проанализированы данные отчетов органов здравоохранения по распространенности, смертности и заболеваемости органов дыхания у жителей Семипалатинского региона за период 1969–2003 гг. Проведено скрининг-анкетирование 7 274 жителей Семипалатинского региона. Всего было охвачено 7 274 жителей Абайского и Бескарагайского районов, с. Кайнар и г. Семипалатинска. Проведено эпидемиологическое исследование наиболее часто наблюдаемых форм ХЗЛ в Семипалатинском регионе, и с этой целью была разработана анкета для скринингового обследования населения. Она составлена с учетом климато-экологических особенностей обследуемого региона и состоит из двух частей, содержащих паспортные и клинические данные. В 1-ю часть помимо обычных сведений были включены данные, указывающие на радиационный маршрут каждого анкетированного. Клиническая часть анкеты охватывала вопросы, указывающие на стадии развития и особенности клинического течения болезни: предболезнь, развернутая стадия, осложнения. Изучен 631 протокол вскрытий патологоанатомического бюро г. Семипалатинска с 1969 г. по 2003 г. с диагнозом ХЗЛ. Проведено морфологическое исследование архивного аутопсийного, операционного (удаленные легкие и их части) и биопсийного материала 300 больных с ХЗЛ от пациентов с детских лет до 2003 г., проживавших вблизи полигона и в течение длительного времени подвергавшихся воздействию радиации (годовая доза облучения превысила 0,1 бэр). В качестве контрольной группы использовался операционный и аутопсийный материал 56 больных ХЗЛ, из которых 22 человека проживали на территориях Казахстана с неизменным радиационным фоном, а 34 — в г. Москве.

Для исследования использовались парафиновые блоки. С каждого из них готовили серийные срезы толщиной 4 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, ализановым синим, пикрофуксином по Ван Гизону, по Вейгерту на эластик. Нейро-

эндокринную дифференцировку клеток выявляли с помощью иммуногистохимического непрямого метода с антителами к хромогранину А (DAKO).

Результаты и обсуждение

По данным скрининг-анкетирования выявлена тенденция к учащению ХЗЛ по мере увеличения МЭД и близости населенного пункта к полигону. Так, например, частота ХЗЛ в населенном пункте на расстоянии 130 км составляла 64 393 на 100 тыс. населения, а на расстоянии 200 км — 48 746 на 100 тыс. В воздухе изученных районов обнаружены высокие показатели цезия и плутония, относящихся к частицам малого размера, что индуцирует возникновение бронхолитов и альвеолитов.

Из числа опрошенных лиц выделены 2 группы. В 1-ю группу вошли практически здоровые люди, подразделенные на 3 подгруппы: 1) абсолютно здоровые, т. е. не болеющие даже острыми респираторными инфекциями или редко болеющие (не более 1 раза в год); 2) часто болеющие только острыми респираторными вирусными инфекциями (2 раза или более в год); 3) имеющие хронические заболевания верхних дыхательных путей и / или придаточных пазух носа. 2-ю группу составили лица с хроническими заболеваниями легких, но не специфического и профессионального характера.

Из опрошенных 5 910 (81,25 %) чел. являются практически здоровыми. Среди них 3 520 (59,56 %) чел. имели факторы повышенного риска развития болезни, т. е. были в стадии предболезненного состояния. К ним относили часто болеющих острыми респираторными вирусными инфекциями (2 раза и более в год) — 1 211 чел. (20,49 %), а также лиц с хроническими болезнями верхних дыхательных путей (хронические фарингиты, тонзиллиты и др.) и придаточных пазух носа (гаймориты, фронтиты) — 2309 чел. (39,07 %). Хронические болезни легких наблюдались у 1 364 чел. (18,75 %). Таким образом, общее количество больных ХЗЛ и лиц предболезненного состояния с повышенным риском составило 4 884 чел. (78,31 %).

Скрининг-анкетирование показало, что при анализе частоты ХЗЛ среди городского и сельского населения удельный вес лиц с хроническими заболеваниями легких больше среди городских жителей — 24,58 %, тогда как среди сельских — 16,24 %.

Наиболее частыми ХЗЛ среди опрошенных жителей Семипалатинского региона оказались хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) — 86,0 %, бронхиальная астма (БА) — 10,56 %. Также наблюдались бронхоэктатическая болезнь (БЭБ), составившая 2,13 %, и врожденные пороки развития органов дыхания (чаще гипоплазия долей легкого) с признаками хронического воспаления — 1,31 % (рис. 1А).

Выявлена тенденция к увеличению заболеваемости ХОБЛ по мере повышения МЭД. По другим заболеваниям данная тенденция отсутствует по разным

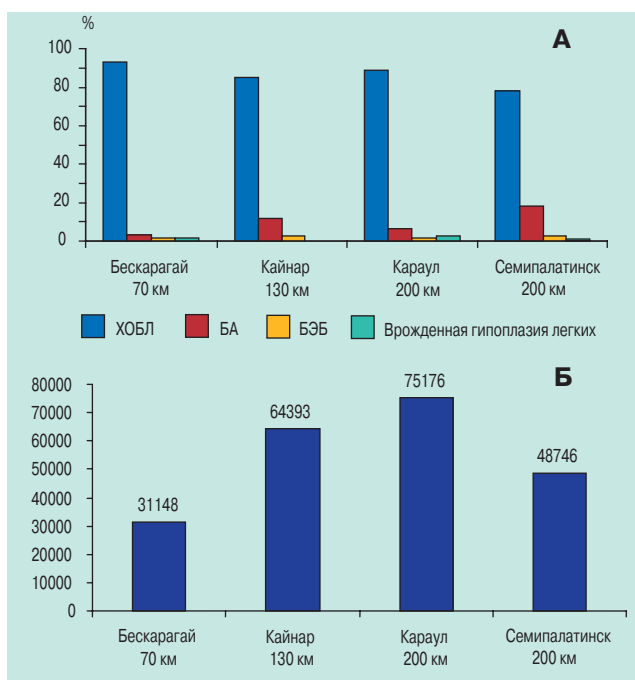


Рис. 1. Заболеваемость ХЗЛ у населения Семипалатинского региона: А — в различных населенных пунктах, 2003 г.; Б — заболеваемость ХЗЛ на 100 тыс. населения

причинам: уровень БА в промышленных городах выше, так как имеют значение другие факторы; нет различий БЭБ; пороки развития трудно диагностируются и пропускаются.

Анализ отчетов показал, что в период 1992–2003 гг. прослеживается тенденция к снижению заболеваемости ХЗЛ, что может быть связано с прекращением взрывов с 1989 г. В то же время в РФ отмечается рост заболеваемости ХЗЛ [3]. Интерстициальные болезни практически не диагностировались.

В Семипалатинском регионе заболеваемость ХЗЛ в десятки раз превышает показатели в целом по России. (Информация о заболеваемости ХЗЛ по Семипалатинскому региону получена из областного и городского управления здравоохранения от главного терапевта Т.Н.Свитич; рис. 1Б).

Резюмируя результаты скрининг-анкетирования населения изучаемого региона, следует отметить:

1. Хронические болезни легких наблюдаются у каждого 5-го жителя и встречаются в 18,75 % случаев.
2. Наиболее часто среди ХЗЛ встречаются обструктивные болезни легких, из них ведущей является ХОБЛ.
3. 59,56 % населения изучаемого региона страдают частыми острыми респираторными вирусными инфекциями и хроническими болезнями верхних дыхательных путей и придаточных пазух носа.

Анализ смертности и изучение протоколов вскрытий и гистологических препаратов показали, что удельный вес различных ХЗЛ как причин смерти различен и не совпадает с показателями заболеваемости (рис. 2А). Показатели смертности выше у мужчин, чем у женщин (рис. 2Б). Смертность есть и в молодом возрасте, но пик ее наступает после 50 лет.

От ХОБЛ умирают реже, чем от хронической обструктивной эмфиземы легких (ХОЭЛ) и ФА. ФА при жизни практически не диагностируется, хотя после морфологического исследования выявляется в 26,3 % случаев. Самые частые заболевания, ХОБЛ и ФА, — это патология, включающая поражение легочного интерстиция, что может отражать патогенез радиационного поражения соединительной ткани.

Микроскопическое изучение аутопсийного материала легких позволило выявить некоторые морфологические особенности ХЗЛ по сравнению с контрольной группой. Микроскопические изменения при ХОБЛ у населения Семипалатинского региона, длительное время проживавшего на радиоактивно-загрязненных территориях, связаны с развитием в бронхах хронического катарального воспаления с метаплазией и дисплазией покровного эпителия, гиперплазией нейроэндокринных и бокаловидных клеток (рис. 3А). В стенке бронха выражены клеточная воспалительная инфильтрация, разрастание грануляционной ткани с формированием воспалительных полипов слизистой оболочки бронха, склероз и атрофия мышечного слоя, ангиоматоз.

При хроническом бронхиолите обнаруживаются дисплазия эпителия, гемосидероз, фиброз легочного интерстиция, венозное полнокровие, периваскулярные инфильтраты, склероз сосудов, пролиферация эпителия, гиперплазия слизистых клеток бронхиол. В стадии обострения присоединяется лейкоцитарная инфильтрация с деструкцией стенки и скоплением экссудата в просвете (рис. 3Б). Хромогранин также выявил гиперплазию нейроэндокринных клеток.

При БЭБ покровный эпителий представлен оголенными базальными клетками с гиперплазией и атипией, очагами полипоза и плоскоклеточной метаплазии. Базальная мембрана гиалинизирована, имеет гофрированный вид. В альвеолярном эпителии есть крупные клетки с гиперхромными ядрами.

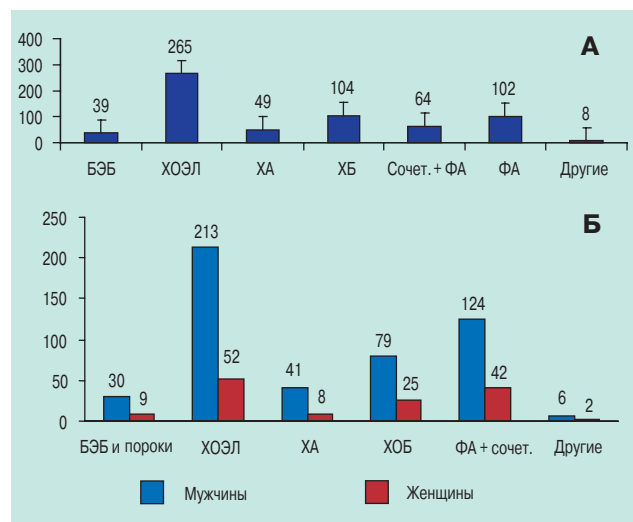


Рис. 2. Смертность от ХЗЛ у населения Семипалатинского региона: А — смертность от заболеваний легких за период 1969–2003 гг.; Б — смертность от ХЗЛ по полу, 1969–2003 гг.

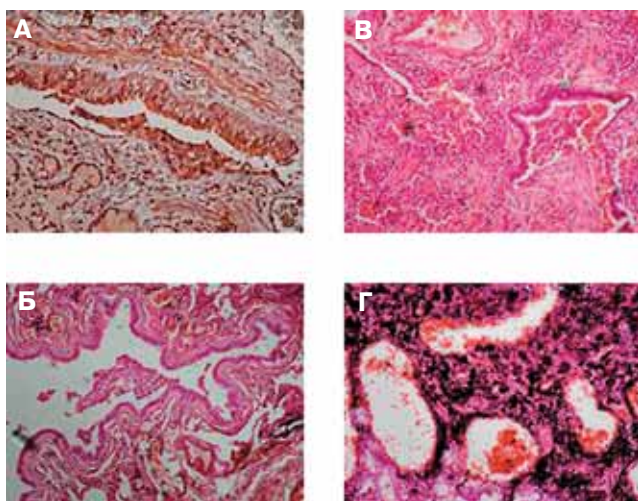


Рис. 3. Морфология ХЗЛ у населения Семипалатинского региона: А — ХОБЛ, $\times 400$, окраска хромогранин; Б — хронический бронхиолит с признаками активности воспаления, $\times 200$, окраска гематоксилином и эозином; В — БЭБ, $\times 100$, окраска гематоксилином и эозином; Г — ФА, $\times 200$, окраска гематоксилином и эозином

В деформированных просветах бронхов обнаруживаются полипоз, дистрофия, разрушение хрящевой пластинки бронха (и ее отсутствие), что указывает на порок развития, а также гиперплазия слизистых клеток и дисплазия. Мышечный и эластический слой атрофированы и разрушены, отмечаются склероз и диффузная гистиолимфоцитарная воспалительная инфильтрация всех слоев стенки бронхоэктаза с примесью полиморфноядерных лейкоцитов. В прилежащей легочной паренхиме — поля фиброза с ангиоматозом, большие скопления пылевых частиц, очаги ХОЭЛ (рис. 3В). Выявлена нейроэндокринная дифференцировка эпителиальных клеток.

При ХОЭЛ микроскопически отмечаются расширение и уплощение альвеол, истончение альвеолярных перегородок с лизисом и фрагментацией эластики, гипертрофия и гиперэластоз замыкательных пластинок, очаги склероза, ангиоматоз, накопление пылевых частиц в очагах склероза как косвенный показатель отложения радионуклидов.

При ФА выявляются выраженный склероз интерстиция респираторных отделов легких и кистозная перестройка легочной ткани с плоскоклеточной метаплазией, дисплазией эпителия с очагами аденоматоза. Происходит гемосидероз альвеолярного эпителия, создается картина интерстициального фиброза. Отмечаются альвеолит, ангиоматоз с полнокровием, тромбозами, скопление пылевых частиц, воспалительный инфильтрат, представленный лимфогистиоцитарными элементами с примесью нейтрофилов в интерстиции и просвете альвеол (рис. 3Г). Выявлена гиперплазия нейроэндокринных клеток в структурах сотового легкого и в очагах склероза.

В целом течение ХЗЛ у представителей населения Семипалатинского региона, длительное время проживавших на радиоактивно-загрязненных территориях, отличает хронизация воспаления, повышенный фиброз, увеличение дисплазии. Фиброз связан

с эндотелиальной дисфункцией. Начальные повреждения в эндотелиальных клетках происходят в течение 5 дней. Эти клетки увеличиваются и отделяются от базальной мембраны и тромбоцитарных тромбов, которые затем вызывают обструкцию капиллярной пластинки. Альвеолярные эпителиальные клетки также повреждаются, но не так рано. Неоднородные зоны ателектаза возникают в течение первых месяцев после воздействия радиации. Фиброз начинается в 1-й месяц и в дальнейшем прогрессирует. Радиационное повреждение обычно сопровождается поражением мелких сосудов (капилляры и артериолы) в различных тканях. Через 8 нед. после воздействия радиации происходит повреждение капилляров с образованием везикул, через 12 нед. после облучения — повреждение атипичных клеток II типа, регенерация капилляров, инфильтрация полиморфноядерными нейтрофилами, тучными клетками и фиброз. Через 6 мес. повышается содержание коллагена в альвеолярной перегородке и увеличивается число тучных клеток. Через 12 мес. некоторые альвеолярные перегородки содержат капилляры, локализованные в утолщенной базальной мембране, содержащей коллаген, эластин и ретикулярные волокна, а также увеличенные эндотелиальные клетки [2, 7, 14].

Заключение

В результате проведенного исследования выявлена тенденция к увеличению показателей заболеваемости и смертности от ХЗЛ по мере увеличения МЭД и близости населенного пункта к полигону. Также обнаружена тенденция к снижению показателей заболеваемости ХЗЛ в период 1992–2003 гг. после прекращения ядерных испытаний, что может подтверждать значение радиации как этиопатогенетического фактора. Структура заболеваемости и смертности от ХЗЛ с преобладанием ХОЭЛ и ФА у населения Семипалатинского региона подтверждает патогенетическую роль радиации в повреждении сосудов, интерстиция и эпителия легких. Выявлены различия в структуре заболеваемости и смертности от ХЗЛ: наиболее высокие показатели заболеваемости установлены при ХОБЛ, а смертности — при ХОЭЛ и ФА. ФА при жизни практически не диагностируется. При ХЗЛ помимо известных морфологических особенностей следует отметить выраженный склероз стенок бронхов и интерстиция, сосудистую патологию с развитием гемосидероза, накопление пыли как косвенный показатель отложения радионуклидов, гиперплазию нейроэндокринных клеток, дисплазии бронхиального, бронхиолярного и альвеолярного эпителия.

Литература

1. Здоровье населения России и деятельность учреждений здравоохранения в 1999 г. Статистические материалы. М.: Министерство здравоохранения Российской Федерации; 2000. 210.

2. Чучалин А.Г., Черняев А.Л., Вуазен К. Патология органов дыхания у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС. М.: Грантъ; 1998. 3–5.
3. Yamamoto T., Nishimori I., Tahara E., Sekine I. In: Shigematsu I., Kagan A., eds. Cancer in Atomic Bomb Survivors. Tokyo; 1986. 143–154.
4. Дубасов Ю.В., Зеленцов С.А., Красилов Г.А. Хронология ядерных испытаний в атмосфере на Семипалатинском полигоне и их радиационная характеристика. Вестн. науч. программы "Семипалатинский полигон – Алтай" 1994; 4: 78–86.
5. Doll R. Epidemiology of human neoplasia. In: McGee J., Isaacson P., Wright N., eds. Oxford textbook of pathology. Oxford; 1992. 679–693.
6. Шойхет Я.Н., Киселев В.И., Алгазин А.И. и др. Ядерные испытания на Семипалатинском полигоне и здоровье населения Алтайского края. Пульмонология 1993; 4: 77–81.
7. Anderson R.E., Berthrong M., Fajardo L.F. Radiation injury. In: Damjanov I., Linder J., eds. Anderson's pathology. 10th ed. Boston; 1996. 484–512.
8. Exposure to enhanced natural radiation and its regulatory implications. Proceedings of seminar held in Maastricht, March, 1985. The Sci. Total Environ. 1985; 45: 233.
9. Schneider C. The indoor pollution burden. EPA J. 1986; 51 (August): 14.
10. Москалев Ю.И., Стрельцов В.Н., Василенко И.Я. О радиации и облучении как факторах риска возникновения злокачественных новообразований у человека. Вopr. онкол. 1983; 29 (3): 95–106.
11. Бондаренко О.А., Сорока С.В., Фризюк М.А. Исследование микродозиметрических характеристик горячих частиц после аварии на ЧАЭС. В кн.: Проблемы радиационной медицины. Киев: Здоровье; 1992; вып. 4. 24–28.
12. Маренный А.М., Ковалев Е.Е., Шойхет Я.Н. и др. Радионуклиды в тканях легких онкологических больных Алтайского края. Вестн. науч. программы "Семипалатинский полигон – Алтай" 1999; 4: 73–77.
13. Чучалин А.Г., Грובה О.М., Черникова В.П. Радионуклид в ткани легких у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Пульмонология 1993; 4: 27–32.
14. Коган Е.А., Черняев А.Л., Чучалин А.Г. Морфологические и молекулярно-генетические особенности рака легкого, развившегося у лиц, работавших на радиационных производствах и проживавших на загрязненных после аварии на Чернобыльской АЭС территориях России. Арх. пат. 1999; 1: 22–26.
15. Alavanja M.C., Brownson R.C., Lubin J.N. et al. Residential radon exposure and lung cancer among nonsmoking women. J. Natl. Cancer. Inst. 1994; 86 (24): 1829–1837.

Поступила 24.04.06
© Коллектив авторов, 2007
УДК 616.24-036.12-91:31

Уважаемые читатели!

С 2001 г. объем журнала "Пульмонология" увеличился с 96 до 128 полос, а с 2005 г. издание стало полноцветным, чтобы наиболее полно и качественно предоставлять актуальную научную информацию. Все эти пять лет его цена для физических лиц не менялась, составляя 77 руб. за экземпляр по РФ. Обращаем ваше внимание: с января 2008 г. с учетом регулярного периодического повышения тарифов ОАО "Агентство "Роспечать" вводится новая цена — 121 руб. за номер (действительна для физических лиц).