# Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

№ 1(25) 2021 г.

Научно-практический рецензируемый журнал

#### Учредитель

Государственное учреждение «Республиканский научнопрактический центр радиационной медицины и экологии человека»

**Журнал включен в** Перечень научных изданий Республики Беларусь для опубликования диссертационных исследований по медицинской и биологической отраслям науки (31.12.2009, протокол 25/1)

#### Журнал зарегистрирован

Министерством информации Республики Беларусь, Свид.  $N_{\rm P}$  762 от 6.11.2009

Подписано в печать 12.04.21 Формат 60×90/8. Бумага мелованная. Гарнитура «Times New Roman». Печать цифровая. Тираж 130 экз. Усл. печ. л. 23. Уч.-изд. л. 13,85. Зак. 28/1.

Издатель ГУ «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека» Свидетельсвто N 1/410 от 14.08.2014

Отпечатано в КУП «Редакция газеты «Гомельская праўда» г. Гомель, ул. Полесская, 17а

ISSN 2074-2088

### Главный редактор, председатель редакционной коллегии

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

#### Редакционная коллегия

Аверин (д.б.н., профессор, зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), К.Н. Буздалкин (к.т.н., доцент), Н.Г. Власова (д.б.н., профессор, научный редактор), А.В. Величко (к.м.н., доцент), И.В. Веялкин (к.б.н., доцент), А.В. Воропаева (к.б.н., доцент), Д.И. Гавриленко (к.м.н.), А.В. Жарикова (к.м.н.), С.В. Зыблева (к.м.н., отв. секретарь), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротаев (к.м.н., доцент), А.Н. Лызиков (д.м.н., профессор), А.В. Макарчик (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), В.М. Мицура (д.м.н., доцент), Я.Л. Навменова (к.м.н., доцент), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Э.А. Повелица (к.м.н.), А.С. Подгорная (к.м.н.), Ю.И.Рожко (к.м.н., доцент), И.П.Ромашевская (к.м.н.), М.Г. Русаленко (к.м.н., доцент), А.П. Саливончик (к.б.н.), А.Е. Силин (к.б.н., доцент), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), И.О. Стома (д.м.н., доцент), Н.И. Шевченко (к.б.н., доцент), Ю.И. Ярец (к.м.н., доцент)

#### Редакционный совет

Е.Л. Богдан (МЗ РБ, Минск), А.В. Аклеев (д.м.н., профессор, Челябинск), О.В. Алейникова (д.м.н., чл.-кор. НАН РБ, Минск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), Л.А. Бокерия (д.м.н., академик РАН и РАМН, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), В.И. Жарко (Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., профессор, Пинск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневич (МЗ РБ, Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Д. Тронько (д.м.н., чл.-кор. НАН, акад. НАМН Украины, Киев), А.Л. Усс (д.м.н., профессор, Минск), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), Р.А. Часнойть (к.э.н., Минск), В.Д. Шило (Минск)

Технический редактор С.Н. Никонович

Адрес редакции 246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290, ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97 http://www.mbp.rcrm.by e-mail: mbp@rcrm.by

> © Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», 2021

№ 1(25) 2021

## Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

#### **Founder**

Republican Research Centre for Radiation Medicine and Human Ecology

Journal registration by the Ministry of information of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre for Radiation Medicine and Human Ecology

ISSN 2074-2088

Содержание Content

6

#### Обзоры и проблемные статьи

#### А.В. Рожко

Чернобыльская катастрофа 35 лет спустя: медицинские аспекты

#### В.М. Мицура

Применение секвенирования нового поколения (NGS) в медицине

#### Медико-биологические проблемы

## А.П. Бирюков, И.В. Веялкин, Э.П. Коровкина, Ю.В. Орлов, Е.В. Васильев, И.Г. Дибиргаджиев

Сравнительный анализ показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями пациентов лечебнопрофилактических учреждений ФМБА России и населения, проживающего на загрязненных радионуклидами территориях Беларуси, и смертности от них

### К.Н. Буздалкин, Н.Г. Власова, А.В. Рожко Ингаляционное поступление радионуклидов в зонах воздействия АЭС

# В.В. Евсеенко, В. Дроздович, А.В. Рожко, И.В. Веялкин, В.Ф. Миненко, Т.С. Кухта, С.Н.Трофимик, Р.И. Гракович, О.Н. Полянская, Л.С. Старостенко, Е. Кахун, М. Хэтч, М. Литтл, А.В. Бреннер, Е. Остроумова, К. Мабучи

Состояние здоровья и оценка доз, поглощенных в щитовидной железе, в белорусской когорте лиц, подвергшихся облучению внутриутробно и в раннем возрасте после аварии на ЧАЭС

#### В.В. Кляус, Е.В. Николаенко, С.И. Сычик, О.М. Жукова

Разработка программы аварийного радиационного мониторинга вокруг Белорусской АЭС и АЭС сопредельных государств

# Е.В. Кравченко, Е.В. Санько-Счисленок, О.Н. Саванец, И.В. Жебракова, Р.Д. Зильберман, Н.А. Бизунок, Б.В. Дубовик

Влияние дипептида Pro-Gly на зоосоциальное поведение аутбредных и инбредных мышей

#### Reviews and problem articles

#### A.V. Rozhko

Chernobyl disaster 35 years later: medical aspects

#### V.M. Mitsura

The application of next-generation sequencing (NGS) in medicine

#### Medical-biological problems

### A.P. Biryukov, I.V. Veyalkin, E.P. Korovkina, Yu.V. Orlov, E.V. Vasiliev, I.G. Dibirgadzhiev

Comparative analysis of cancer incidence and mortality rates of patients of therapeutic and preventive institutions of FMBA Russia and population living on radiactively contaminated territories of the Republic of Belarus

19

29

K.N. Buzdalkin, N.G. Vlasova, A.V. Rozhko Inhalation of radionuclides in the areas of nuclear power plant exposure

V.V. Yauseyenka, V. Drozdovitch, A.V. Rozhko, I.V. Veyalkin, V.F. Minenko, T.S. Kukhta, S. Trofimik, R. Grakovitch, O.N. Polyanskaya, L. Starastsenka, E.K. Cahoon, M. Hatch, M.P. Little, A.V. Brenner, E. Ostroumova, K. Mabuchi

Assessment of health effects and reliability of radiation thyroid doses for belarusian persons exposed *in utero* and during early life to Chernobyl fallout

36

#### V. Kliaus, A. Nikalayenka, S. Sychik, O. Zhukova

Development of the emergency radiation monitoring program around the Belarusian NPP and NPP of the neighboring states

47 s

#### E.V. Kravchenko, E.V. Sanko-Chislenok, O.N. Savanets, I.V. Zhebrakova, R.D. Zilberman, N.A. Bizunok, B.V. Dubovik

Effect of the pro-gly dipeptide on the zoosocial behavior of outbred and inbred mice

60

Содержание Content

#### В.А. Мельник V.A. Melnik Typological features of somatotic status Типологические особенности формирования соматического статуса городformation of urban schoolchildren 67 ских школьников E.V. Snytkov, V.N. Kipen, S.B. Melnov Е.В. Снытков, В.Н. Кипень, С.Б. Мельнов Role of genetic polymorphism and inter-Роль генетического полиморфизма и gene interference in increased probability межгенного взаимодействия в повыof the pathological game dependence deшении вероятности развития патоло-72 гической игровой зависимости velopment О.П. Сергеева, Н.А. Артемова, Е.Н. Алек-O.P. Sergeeva, N.A. Artemova, E.N. Alexanсандрова Противоопухолевая эффективность Antitumor efficacy of thermochemotherхимиотерапии в условиях общей гиapy in vivo experiment 81 пертермии в эксперименте *in vivo* В.А. Филонюк, В.В. Шевляков, Е.В. Черны-V. Filanyuk, V. Shevlyakov, E. Chernyshova, шова, Г.И. Эрм, А.В. Буйницкая, С.А. Баранов G. Erm, A. Buinitskaya, S. Baranay Toxicologo-hygienic substantiation of Токсиколого-гигиеническое обоснование безопасного производства и приsafe production and use of microbial менения микробного препарата «Корpreparation «Corneplus» неплюс» 88 Л.Н. Эвентова, А.Н. Матарас, Г.Н. Евтуш-L.N. Eventova, A.N. Mataras, G. N. Evtushкова, Е.А. Дрозд, Н.Г. Власова kova, E.A. Drozd, N. G. Vlasova Методический подход к прогнозу доз Methodological approach for predicting облучения населения в ситуации сущеthe exposure doses to the population in the existing exposure situation ствующего облучения 96 Clinical medicine Клиническая медицина А.Г. Булгак, И.Б. Моссэ, О.В. Зотова, A.G. Bulgak, I.B. Mosse, O.V. Zotova, T.S. Ko-Т.С. Королева, Н.В. Николаева, А.Л. Гончар roleva, N.V. Nikolaeva, A.L. Gonchar Роль генетического полиморфизма в The role of genetic polymorphism in the development of myocardial infarction in развитии инфаркта миокарда среди men from the Republic of Belaurs мужчин из Республики Беларусь 102 С.В. Зыблева S.V. Zybleva Features of expression of receptors of ear-Особенности экспрессии рецептоly and late activation of T-lymphocytes in ров ранней и поздней активации patients after kidney transplantation Т-лимфоцитов у пациентов после 113 трансплантации почки А.В. Коротаев, Е.П. Науменко, Л.Е. Коротаева A.V. Korotaev, E.P. Naumenko, L.E. Korotaeva Возможности диагностики и прогно-Diagnostic and predictive capabilities pathological remodeling of the left venзирования патологического ремодели-

122

tricular myocardium

рования миокарда левого желудочка

Содержание Content

130

135

143

151

157

#### М.В. Линков, И.В. Веялкин, Д.К. Новик, Н.Н. Усова

Эпидемиологическая характеристика множественной миеломы в Республике Беларусь за 2010-2019 годы

## Е.А. Полякова, Д.В. Остроушко, М.В. Стёганцева, И.Е. Гурьянова, Ю.В. Тимохова, М.В. Белевцев

Оценка содержания кольцевых молекул ДНК Т- и В-клеточного рецептора (TREC/KREC) у новорожденных различного гестационного возраста

**И.Г. Савастеева, Ю.И. Ярец, М.Г. Русаленко** Компоненты метаболического риска у молодого населения Гомельской области

#### М.М. Шепетько, И.О. Стома

Пролонгированное выделение вируса SARS-CoV-2 при инфекции COVID-19 у пациентов с онкогематологическими заболеваниями

Ю.И. Ярец, Н.И. Шевченко, О.П. Логинова Особенности чувствительности к антимикробным лекарственным средствам изолятов бактерий, полученных из раневого отделяемого пациентов с обширными и локальными ранами

#### Обмен опытом

Ж.М. Козич, В.Н. Мартинков, Ю.И. Ярец, Ж.Н. Пугачева, Д.А. Близин, Л.А. Смирнова Галектин-3 как маркер поражения почек при моноклональной гаммапатии неуточненного значения и множественной миеломе у жителей Гомельского региона Беларуси

## Э.В. Могилевец, П.В. Гарелик, Л.Ф. Васильчук, Р.Э. Якубцевич, И.Н. Невгень

Трансъюгулярное портосистемное шунтирование в собственной модификации (Предварительное сообщение о серии случаев)

M.V. Linkov, I.V. Veyalkin, D.K. Novik, N.N. Usova

Epidemiological characteristics of multiple myeloma in the Republic of Belarus for 2010-2019

E.A. Polyakova, D.V. Ostrousko, M.V. Stegantseva, I.E. Guryanova, Y.V. Tsimokhava, M.V. Belevtsev

Evaluation of the content of circular DNA molecules T- and B-receptor (TREC / KREC) in newborns of different gestational ages

I.G. Savasteeva, Yu.I. Yarets, M.G. Rusalenko Metabolic risk components in young adults of Gomel region

#### M.M. Schepet'ko, I.O. Stoma

Prolonged SARS-CoV-2 shedding at COVID-19 infection in patients with on-cohematological diseases

Y.I. Yarets, N.I. Shevchenko, O.P. Loginova

Features of sensitivity to antimicrobial drugs of bacterial isolates obtained from wound swabs from patients with extensive and local wounds

#### Experience exchange

Zh.M. Kozich, V.N. Martinkov, Yu.I. Yarets, Zh.N. Pugacheva, D.A. Blizin, L.A. Smirnova Galectin-3 as a marker of kidney damage in monoclonal gammopathy of undetermined significance and multiple myeloma in residents of the Gomel region of Belarus

E.V. Mahiliavets, P.V. Harelik, L.F. Vasilchuk, R.E. Yakubcevich, I.N. Nevgen

Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in our own modification (Case series preliminary report)

175

168

614.876: 616-036.22-006(450+571)(476)

А.П. Бирюков<sup>1</sup>, И.В. Веялкин<sup>2</sup>, Э.П. Коровкина<sup>1</sup>, Ю.В. Орлов<sup>1</sup>, Е.В. Васильев<sup>1</sup>, И.Г. Дибиргаджиев<sup>1</sup>

#### СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ПАЦИЕНТОВ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ ФМБА РОССИИ И НАСЕЛЕНИЯ, ПРОЖИВАЮЩЕГО НА ЗАГРЯЗНЕННЫХ РАДИОНУКЛИДАМИ ТЕРРИТОРИЯХ БЕЛАРУСИ, И СМЕРТНОСТИ ОТ НИХ

<sup>1</sup>ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна», г. Москва, Россия; <sup>2</sup>ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь

В процессе исследования проведен сравнительный анализ показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них контингента лечебнопрофилактических учреждений ФМБА России и населения, проживающего на загрязненных радионуклидами территориях (свыше 5 Ки/км²) Республики Беларусь в сравнении с аналогичными показателями по России и Беларуси за 2012-2018гг.

По результатам проведённого статистического анализа заболеваемость злокачественными новообразованиями росла во всех исследуемых группах с примерно одинаковой скоростью (темпы прироста статистически значимо отличались от 0 и были около 3% в год). Наиболее высокая заболеваемость отмечалась в Республике Беларусь ( $554,48\pm4,74$  в 2018 г.) и была значимо выше (p<0,001), чем в российских когортах. В то же время заболеваемость злокачественными новообразованиями в Республике Беларусь не отличалась от таковой у населения, проживающего на загрязненных территориях ( $566,4\pm64,42$  в 2018 г., p=0,74). В Российской Федерации заболеваемость была статистически значимо выше ( $425,5\pm1,06$  в 2018 г., p<0,001), чем населения, стоящего на учете в регистре ФМБА ( $390,1\pm7,55$  в 2018 г.). Отношение показателя смертности к заболеваемости самое низкое в Республике Беларусь  $0,35\pm0,006$ , максимальное  $0,47\pm0,002$  в России.

При анализе показателей заболеваемости различными нозологическими формами достоверного превышения показателей заболеваемости в облученных когортах по сравнению с соответствующей популяцией не наблюдалось.

**Ключевые слова:** заболеваемость, смертность, радиационный фактор, злокачественные новообразования

#### Введение

Согласно прогнозам ВОЗ в 2025 году число новых случаев рака в мире составит более 20 миллионов. Чтобы оценить онкоэпидемиологическую ситуацию и эффективно противодействовать росту онкологической заболеваемости, необходимо иметь достоверные данные на популяционном уровне [1]. По данным МАИР число случаев злокачественных новообразований рас-

тет во всем мире, что в основном связано с увеличением продолжительности жизни. Согласно прогнозу, ежегодно регистрируемое число впервые диагностированных случаев злокачественных новообразований в год к 2040 году увеличится до 27,0 миллионов (с 18,1 в 2018 г.) [2].

Около 40% злокачественных новообразований можно предупредить, однако первичная профилактика должна быть более строгой и структурированной. Профессиональные злокачественные новообразования составляют 3-5% их общего количества и относятся к числу предотвратимых при помощи успешных мер по борьбе с ними путем первичной и вторичной профилактики, а также гигиены труда.

Изучение заболеваемости злокачественными новообразованиями является важнейшей задачей в ходе оценки влияния воздействия ионизирующей радиации на организм человека. При этом объектом изучения являются вопросы распространения опухолей среди отдельных дозовых, территориальных и профессиональных групп населения, сравнительной частоты опухолей различных типов и локализаций, возрастно-половых, профессиональных и других особенностей заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них. Для квалифицированной оценки перечисленных проблем требуется анализ большого количества первичной клинической информации, качество которой должно позволять проведение широкомасштабных эпидемиологических исследований [3, 4].

Канцерогенный эффект ионизирующей радиации неоднократно был изучен в эпидемиологических исследованиях, проведенных среди различных групп населения, подвергавшихся облучению по медицинским показаниям, на рабочем месте, включая ядерные производства, при испытании атомного оружия, в результате аварии на АЭС и других ядерных установках, и, наконец, при атомной бомбардировке Хиросимы и Нагасаки [5-7].

В результате многочисленных эпидемиологических и лабораторных исследований получены убедительные данные об этиологических факторах возникновения опухолей человека. К ним относятся: курение и другие формы потребления табака, чрезмерная масса тела, низкая физическая активность, питание, богатое обработанными мясными продуктами и мясом и бедное овощами и фруктами, употребление алкогольных напитков, некоторые виды

вирусной и бактериальной инфекций, чрезмерное воздействие солнечных лучей, канцерогенные вещества на рабочем месте и в атмосферном воздухе, ионизирующая радиация, экзогенные гормоны [8].

Ранее в наших исследованиях было показано, что количество выявленных ЗНО среди контингента ЛПУ ФМБА России, связанного на производстве с профессиональными факторами, за период 2006-2016 гг. составляет 8,9-9,2% (соответственно) от общего числа ЗНО, в то время как у жителей прилегающих территорий – 82,7-76,4% (соответственно), что может свидетельствовать об усовершенствовании технологических процессов вредных производств, приводящих к уменьшению контакта работников с вредными факторами, и усилением контроля за проведением периодических медицинских осмотров. Влияние наследственных факторов составляет 13,5-21,9%, вредных привычек: курение – 25,5-30,6%, алкоголь — 3,2-0,8% [9]. Лица, проживающие и работающие на территории, загрязненной радионуклидами, подвергаются постоянному воздействию ионизирующего излучения, вследствие чего могут иметь повышенный риск развития злокачественных новообразований.

С учетом вышесказанного *цель рабо- ты* — эпидемиологический анализ заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗН) работников предприятий, организаций и прикрепленного контингента, обслуживаемых лечебно-профилактическими учреждениями (ФМБА) России, и населения, проживающего на территории с высокой плотностью радиоактивного загрязнения (ЗГПУ), в сравнении с аналогичными показателями по Российской Федерации (РФ) и Республики Беларусь (РБ) за 2012-2018 гг.

#### Материал и методы исследования

В работе проанализированы сравнительные данные официальной медицинской статистики по заболеваемости злокачественными новообразованиями работников радиационно опасных предприятий

и населения прилегающих территорий, обслуживаемых ЛПУ ФМБА, данные МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ России за 2012-2018гг по РФ (в целом) [10], данные Белорусского республиканского канцер-регистра и белорусского Государственного регистра лиц, подвергшихся воздействию радиации вследствие катастрофы на ЧАЭС, других радиационных аварий.

В работе были рассчитаны и проанализированы грубые интенсивные (CR) показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них на 100 000 населения, стандартная ошибка (SE) и 95% доверительный интервал (95%ДИ) на основе распределения Пуассона за период 2012-2018 гг.

Оценка достоверности различий частот встречаемости признаков проводилась с использованием точного критерия Фишера [11]. Для оценки динамики и прогноза показателей использовался анализ среднегодовых темпов прироста (АРС), рассчитанных на основе экспоненциальной модели регрессии [12].

#### Результаты исследования

Следуя мировой тенденции заболеваемость злокачественными новообразовани-

ями росла во всех исследуемых группах с примерно одинаковой скоростью (темпы прироста статистически значимо отличались от 0 и были около 3% в год (таблица 1)). При этом статистически значимых различий в темпах прироста между группами на отмечалось. Наиболее высокая заболеваемость отмечалась в Республике Беларусь (554,48±4,74 в 2018 г.) и была значимо выше (p<0,001), чем в российских когортах, на протяжение всего периода исследования (рисунок 1). В то же время заболеваемость ЗН в Республике Беларусь не отличалась от таковой в  $3 \Gamma \Pi Y (566,4\pm64,42)$ в 2018 г., p=0,74). В Российской Федерации заболеваемость была статистически значимо выше  $(425,5\pm1,06 \text{ в } 2018 \text{ г., p}<0,001)$ , чем населения, стоящего на учете в регистре ФМБА (390,1±7,55 в 2018 г.).

Несмотря на отмеченный выше рост заболеваемости в изучаемых группах, динамика показателей смертности от ЗН характеризуется отсутствием значимых изменений в России и З ГПУ, в Республике Беларусь отмечается слабый статистически значимый рост смертности на 1,4 (0,28-2,45) % в год. Максимальный статистически значимый прирост показателя смертности от ЗН наблюдается среди лиц, стоящих на учете в регистре ФМБА 3,0

**Таблица 1** – Показатели заболеваемости ЗН и смертности от них за 2012 и 2018 гг. лиц, стоящих на учете в ФМБА, в сравнении с популяционными уровнями России, Беларуси и ЗГПУ

Показатель	Группы	Го	APC,		
		2012	2018	% в год	
Заболеваемость (на 100 000) ±1,96×SE	ФМБА	328,4±6,55	390,1±7,55	3,0 (1,85–4,05)*	
	РΦ	367,3±0,99	425,5±1,06	2,6 (2,23–3,05)*	
	3ГПУ	475,45±55,3	566,4±64,42	2,4 (0,68–4,06)*	
	РБ	456,81±4,31	554,48±4,74	3,2 (2,65–3,76)*	
Смертность (на100 000) ±1,96×SE	ФМБА	149,09±4,41	167,91±4,96	3,0 (1,36–4,56)*	
	РФ	200,9±0,73	200,03±0,72	-0,1 (-0,48–0,24)	
	3ГПУ	185,83±34,57	249,83±42,78	3,1 (-2,63–8,93)	
	РБ	184,44±2,74	195,61±2,81	1,4 (0,28–2,45)*	
Смертность / Заболеваемость ±1,96×SE	ФМБА	0,45±0,016	0,43±0,015	0 (-1,55–1,57)	
	РФ	0,55±0,002	0,47±0,002	-2,7 (-3,182,2)*	
	3ГПУ	0,39±0,077	0,44±0,082	0,8 (-4,02-5,54)	
	РБ	0,40±0,007	0,35±0,006	-1,8 (-3,070,5)*	

<sup>\*-</sup>p<0.05

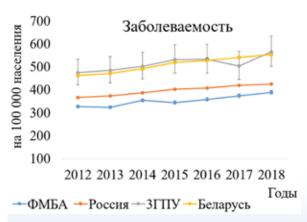




Рисунок 1 – Динамика показателей заболеваемости 3H и смертности от них за период с 2012-2018 гг. в изучаемых группах

(1,36-4,56) % в год, который значимо не отличается от темпа роста в Республике Беларусь. В то же время сопоставление отношения показателя смертности к заболеваемости позволяет сделать вывод о том, что самый низкий этот показатель отмечается в Республике Беларусь 0,35±0,006, а максимальный 0,47±0,002 в России. Отмечается снижение данной величины как в Республике Беларусь, так и в России с одинаковыми темпами прироста (-1,8 (-3,07--0,5) % и -2,7 (-3,18--2,2)% в год, соответственно). В группе ФМБА и ЗГПУ изменений соотношения не отмечается.

Столь значимые различия в показателях заболеваемости между белорусскими и российскими когортами могут свидетельствовать о различиях в возрастной структуре представленных групп или о недоучете случаев ЗН в РФ. По причине ограниченности возможностей опубликования заболеваемости повозрастных уровней приводится анализ экстенсивных повозрастных показателей. На рисунке 2 приведена повозрастное распределения случаев ЗН в исследуемых группах. Ожидаемо максимальное количество случаев отмечается у лиц старше 60 лет. При этом количество случаев ЗН значимо меньше в 3 ГПУ по сравнению с другими группами (р<0,05), но выше в возрастной группе 40-59 лет.

В связи с отмеченными различиями показателей заболеваемости интерес представляет сравнение в разрезе различных нозологических форм ЗН (таблица 2). В

структуре заболеваемости во всех группах первые два ранговых места занимают рак предстательной железы (от 15% в РФ до 20% в РБ) и кожи (от 12% в 3ГПУ до 18% в РБ). А первые 7 ранговых мест во всех группах, кроме ЗГПУ, занимают опухоли молочной железы, трахеи, бронхов, легкого, тела матки, ободочной кишки и желудка. Таким образом эти локализации вносят существенный вклад в отмеченные различия. В таблице 3 приведены уровни значимости различий показателей заболеваемости между группами по отдельным локализациям. Как видно из таблицы 2, заболеваемость раком предстательной железы в Беларуси достоверно выше в 1,9 раза, чем в российских когортах, что может быть связано с активным проведением скрининга этого вида рака в Республике Беларусь. Заболеваемость раком предстательной железы как между популяцией РБ и ЗГПУ, так и РФ и ФМБА значимо не различалась.

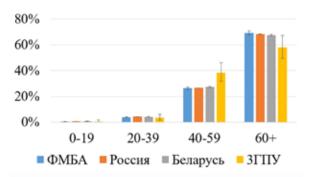


Рисунок 2 – Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями по возрастным группам

**Таблица 2** — Показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями (на  $100\ 000$ ) в сравниваемых группах за  $2018\ {\rm год}$ 

	Показатели заболеваемости (95%ДИ) на 100 000 населения						
Локализации	ФМБА	РФ	РБ	3ГПУ			
Bce 3H	390,1 (382,26-398,08)	425,5 (424,45-426,56)	554,5 (549,75-559,24)	566,4 (503,81-634,62)			
Губа	1,0 (0,64-1,48)	1,5 (1,44-1,56)	1,5 (1,29-1,8)	5,7 (1,18-16,72)			
Ротоглотка	1,1 (0,71-1,58)	1,9 (1,83-1,97)	2,7 (2,37-3,04)	5,7 (1,18-16,72)			
Носоглотка	0,3 (0,12-0,6)	0,4 (0,37-0,43)	0,3 (0,2-0,44)	1,9 (0,05-10,63)			
Гортаноглотка	1,0 (0,64-1,48)	1,6 (1,54-1,67)	3,7 (3,32-4,11)	7,6 (2,08-19,53)			
Пищевод	4,3 (3,53-5,23)	5,6 (5,48-5,72)	6,3 (5,78-6,8)	15,3 (6,59-30,06)			
Желудок	23,0 (21,14-25,01)	25,2 (24,94-25,46)	29,1 (28,03-30,21)	38,1 (23,3-58,91)			
Ободочная кишка	30,1 (27,96-32,39)	29,4 (29,12-29,68)	32,6 (31,49-33,8)	24,8 (13,2-42,39)			
Прямая кишка, ректосигмоидное соединение, анус	21,3 (19,51-23,24)	21,1 (20,87-21,34)	24,5 (23,49-25,49)	24,8 (13,2-42,39)			
Печень и внутрипеченочные желчные протоки	4,0 (3,23-4,87)	6,0 (5,88-6,13)	5,5 (5,08-6,04)	1,9 (0,05-10,63)			
Желчный пузырь и внепеченочные желчные протоки	2,1 (1,58-2,79)	2,5 (2,42-2,58)	2,9 (2,53-3,22)	1,9 (0,05-10,63)			
Поджелудочная железа	11,0 (9,72-12,42)	13,1 (12,92-13,29)	12,8 (12,13-13,59)	13,3 (5,37-27,51)			
Гортань	4,1 (3,34-5,01)	4,9 (4,79-5,01)	6,7 (6,23-7,28)	5,7 (1,18-16,72)			
Трахея, бронхи, легкое	34,7 (32,37-37,12)	42,0 (41,67-42,33)	47,4 (46,05-48,84)	59,1 (40,17-83,91)			
Кости и суставные хрящи	0,7 (0,41-1,13)	1,0 (0,95-1,05)	1,3 (1,06-1,52)	0,0 (0-7,03)			
Меланома кожи	8,3 (7,2-9,54)	7,8 (7,66-7,94)	10,5 (9,82-11,13)	13,3 (5,37-27,51)			
Кожа	52,6 (49,73-55,57)	53,6 (53,23-53,98)	101,8 (99,78-103,85)	68,7 (48,08-95,05)			
Соединительная и другие мягкие ткани	2,6 (2,01-3,35)	2,5 (2,42-2,58)	2,3 (1,97-2,59)	5,7 (1,18-16,72)			
Молочная железа	44,7 (42,07-47,45)	48,6 (48,24-48,96)	50,0 (48,59-51,45)	45,8 (29,33-68,1)			
Яичник	17,1 (15,04-19,32)	18,2 (17,9-18,5)	20,7 (19,44-21,96)	26,9 (11,6-52,95)			
Шейка матки	22,6 (20,26-25,17)	18,5 (18,2-18,8)	16,3 (15,23-17,48)	23,5 (9,45-48,45)			
Тело матки	34,2 (31,31-37,34)	30,6 (30,22-30,99)	44,8 (43,01-46,72)	43,7 (23,25-74,67)			
Предстательная железа	67,5 (62,31-73,01)	62,4 (61,81-63)	110,4 (107,3-113,52)	101,5 (64,32-152,26)			
Яичко	1,5 (0,83-2,54)	2,3 (2,19-2,42)	3,0 (2,48-3,52)	0,0 (0,0-16,27)			
Почка	15,2 (13,69-16,84)	16,5 (16,29-16,71)	25,1 (24,15-26,18)	17,2 (7,85-32,58)			
Мочевой пузырь	10,7 (9,45-12,11)	11,9 (11,72-12,08)	13,8 (13,07-14,57)	11,4 (4,2-24,91)			
Головной мозг и другие отделы центральной нервной системы	5,0 (4,13-5,96)	6,1 (5,97-6,23)	7,2 (6,67-7,76)	9,5 (3,1-22,25)			
Щитовидная железа	9,4 (8,2-10,7)	9,0 (8,85-9,16)	13,6 (12,88-14,38)	17,2 (7,85-32,58)			
Лимфатическая и кроветворная ткани	18,5 (16,81-20,29)	20,2 (19,97-20,43)	27,9 (26,82-28,95)	21,0 (10,47-37,53)			
Лимфома Ходжкина	1,9 (1,4-2,55)	2,2 (2,12-2,28)	2,9 (2,55-3,24)	0,0 (0,0-7,03)			

#### Продолжение таблицы 2

Неходжинская				
лимфома, другие ЗН	6,6 (5,62-7,72)	6,9 (6,77-7,04)	9,8 (9,15-10,41)	13,3 (5,37-27,51)
лимфоидной ткани			·	·
Множественная				
миелома и иммуно-	3,4 (2,71-4,23)	2,9 (2,81-2,99)	3,6 (3,22-4)	5,7 (1,18-16,72)
пролиферативные ЗН				
Острый лимфолейкоз	1,4 (0,98-1,97)	1,3 (1,24-1,36)	1,3 (1,1-1,57)	0,0 (0-7,03)
Другие лимфолейкозы	2,3 (1,72-2,97)	2,9 (2,81-2,99)	5,4 (4,94-5,89)	3,8 (0,46-13,78)
Острый миелолейкоз	1,2 (0,81-1,73)	1,5 (1,44-1,56)	1,7 (1,43-1,96)	3,8 (0,46-13,78)
Другие миелолейкозы	1,0 (0,64-1,48)	1,6 (1,54-1,67)	1,7 (1,41-1,94)	1,9 (0,05-10,63)
Все лейкозы	6,5 (5,54-7,63)	8,3 (8,15-8,45)	11,5 (10,87-12,25)	9,5 (3,1-22,25)

**Таблица 3** – Уровни значимости (р) наблюдаемых различий показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями между сравниваемыми группами за 2018 год

	Уровен	нь значим	ости раз	личий пс	группам	ı (p)*
Локализации	ФМБА	ФМБА	ФМБА	РΦ	РΦ	РБ
локализации	VS	vs	VS	VS	VS	vs
	РΦ	РБ	3ГПУ	РБ	3ГПУ	3ГПУ
Bce 3H	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,74
Губа	0,05	0,06	0,01	0,86	0,05	0,06
Ротоглотка	<0,001	<0,001	0,05	<0,001	0,13	0,36
Носоглотка	0,50	0,93	0,42	0,18	0,53	0,41
Гортаноглотка	0,02	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,27
Пищевод	0,01	<0,001	<0,001	0,01	0,01	0,04
Желудок	0,03	<0,001	0,05	<0,001	0,08	0,28
Ободочная кишка	0,53	0,05	0,57	<0,001	0,63	0,38
Прямая кишка, ректосигмоидное соединение, анус	0,84	<0,001	0,70	<0,001	0,67	0,93
Печень и внутрипеченочные желчные протоки	<0,001	<0,001	0,69	0,08	0,35	0,41
Желчный пузырь и внепеченочные желчные	0.27	0.06	0.71	0.04	0.97	1.00
протоки	0,27	0,06	0,71	0,04	0,87	1,00
Поджелудочная железа	0,01	0,02	0,77	0,51	0,89	0,93
Гортань	0,09	<0,001	0,82	<0,001	0,97	0,99
Трахея, бронхи, легкое	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	0,07	0,26
Кости и суставные хрящи	0,18	0,02	0,82	0,01	0,97	0,84
Меланома кожи	0,40	<0,001	0,32	<0,001	0,23	0,67
Кожа	0,51	<0,001	0,14	<0,001	0,16	0,02
Соединительная и другие мягкие ткани	0,77	0,35	0,35	0,17	0,30	0,23
Молочная железа	0,01	<0,001	0,99	0,06	0,85	0,74
Яичник	0,33	0,01	0,29	<0,001	0,37	0,59
Шейка матки	<0,001	<0,001	0,93	<0,001	0,67	0,46
Тело матки	0,01	<0,001	0,48	<0,001	0,26	0,97
Предстательная железа	0,05	<0,001	0,07	<0,001	0,03	0,76
Яичко	0,14	0,01	0,77	0,01	0,98	0,84
Почка	0,13	<0,001	0,86	<0,001	0,96	0,31
Мочевой пузырь	0,10	<0,001	0,96	<0,001	0,92	0,79
Головной мозг и другие отделы центральной	0,03	<0,001	0,26	<0,001	0,47	0,71
нервной системы	0,03	<0,001	0,20	<0,001	0,47	0,71
Щитовидная железа	0,55	<0,001	0,11	<0,001	0,08	0,61
Лимфатическая и кроветворная ткани	0,07	<0,001	0,80	<0,001	0,98	0,42
Лимфома Ходжкина	0,38	0,01	0,62	<0,001	0,54	0,41

#### Продолжение таблицы 3

Неходжинская лимфома, другие ЗН лимфоидной ткани	0,61	<0,001	0,11	<0,001	0,13	0,54
Множественная миелома и иммуно- пролиферативные ЗН	0,17	0,70	0,61	<0,001	0,43	0,66
Острый лимфолейкоз	0,70	0,80	0,79	0,92	0,83	0,82
Другие лимфолейкозы	0,09	<0,001	0,79	<0,001	0,99	0,85
Острый миелолейкоз	0,28	0,12	0,30	0,19	0,42	0,51
Другие миелолейкозы	0,02	0,02	0,96	0,71	0,71	0,69
Все лейкозы	<0,001	<0,001	0,50	<0,001	0,80	0,80

<sup>\*-</sup> красный цвет – различия статистически значимы на уровне р<0,05

Схожая картина наблюдалась и с заболеваемостью раком кожи: заболеваемость в РБ статистически значимо выше (p<0,001) в 1,9 раза, чем в РФ и ФМБА, и не отличается в группах ФМБА-РФ, ФМБА-ЗГПУ и РФ-3ГПУ. В то же время заболеваемость раком кожи у лиц, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях, значимо (р=0,02) ниже, чем в РБ. Заболеваемость раком молочной железы, локализации, которую многие источники относят к ассоциированной с воздействием радиационного фактора, в потенциально облученных когортах не превышала значимо уровень заболеваемости в соответствующей популяции, и была даже значимо ниже (в 1,1 раза, р<0,01) в группе ФМБА по сравнению с РФ и РБ. Так же и в случае с раком легкого: заболеваемость в облученных когортах значимо не превышала популяционных уровней и даже была ниже в когорте ФМБА по сравнению с РФ, РБ и ЗГПУ (p<0,001). Заболеваемость раком тела матки была выше в РБ, чем в РФ и в ФМБА (в 1,5 и 1,3 раза, соответственно, p<0,01). Однако в когорте ФМБА заболеваемость раком тела матки была выше в регистре  $\Phi$ МБА, чем в Р $\Phi$  (p=0,01), но значительно (в 1,3 раза) ниже, чем в РБ (р<0,001). Самая низкая заболеваемость раком желудка в исследуемых когортах была у лиц, представленных регистром ФМБА, статистически значимоотличаясь от показателей в России (p=0,03) и PБ (p<0,001). Заболеваемость раком ободочной кишки была одинакова во всех изучаемых группах, кроме РФ и РБ: заболеваемость в РФ была значимо (р<0,001) в 1,1 раза ниже, чем в РБ.

В мире общепринято мнение о роли радиоактивного йода в увеличении риска рака щитовидной железы. В пострадавших после аварии на ЧАЭС регионах уже через 5 лет был отмечен значительный всплеск заболеваемости этим видом рака, который к началу века вышел на плато. В настоящее время наблюдается слабовыраженный рост заболеваемости данной патологией [13]. При сравнении показателей заболеваемости раком щитовидной железы в когортах с потенциально высоким риском быть подвергнутым воздействию радиоактивного йода (ФМБА) и лиц, пострадавших от его воздействия в результате аварии на ЧАЭС (ЗГПУ), с соответствующим популяционным уровнем значимых различий в заболеваемости отмечено не было. Однако в то же время заболеваемость раком щитовидной железы в белорусских когортах была значимо выше, чем в российских, а заболеваемость в ЗГПУ была максимальная (17,2 (7,85-32,58)) из всех сравниваемых групп.

Второй локализацией, которую связывают с воздействием радиационного фактора, являются злокачественные новообразования крови. Всплеска заболеваемости, как при раке щитовидной железы, этим видом злокачественных новообразований в пострадавших регионах отмечено не было [14]. Проведенный нами сравнительный анализ также не показал значимых превышений уровней заболеваемости в облученных когортах по сравнению с популяцией. Заболеваемость лейкозами, множественной миеломой и лимфомами была выше в белорусской когорте. Достоверно

заболеваемость была выше в Республике Беларусь, чем в российских группах. Значимых различий по острым лейкозам не наблюдалось.

В целом достоверного превышения показателей заболеваемости в облученных когортах по сравнению с соответствующей популяцией не наблюдалось, за исключением рака шейки (в 1,22 раза) и тела (в 1,11 раза) матки в когорте ФМБА по сравнению с РФ, и рака пищевода (в 2,4 раза) в 3 ГПУ по сравнению с РБ.

#### Заключение

По результатам проведённого статистического анализа заболеваемость злокачественными новообразованиями росла во всех исследуемых группах с примерно одинаковой скоростью (темпы прироста статистически значимо отличались от 0 и были около 3% в год). Наиболее высокая заболеваемость отмечалась в Республике Беларусь (554,48±4,74 в 2018 г.) и была значимо выше (p<0,001), чем в российских когортах. В то же время заболеваемость ЗН в Республике Беларусь не отличалась от таковой в ЗГПУ (566,4±64,42 в 2018 г., р=0,74). В Российской Федерации заболеваемость была статистически значимо выше  $(425,5\pm1,06 \text{ в } 2018 \text{ г., p}<0,001)$ , чем населения, стоящего на учете в регистре ФМБА (390,1 $\pm$ 7,55 в 2018 г.).

Несмотря на отмеченный выше рост заболеваемости в изучаемых группах, динамика показателей смертности от ЗН характеризуется отсутствием значимых изменений в России и 3 ГПУ, в Республике Беларусь отмечается слабый статистически значимый рост смертности на 1,4 (0,28-2,45)% в год. Максимальный статистически значимый прирост показателя смертности от ЗН наблюдается среди лиц, стоящих на учете в регистре ФМБА 3,0 (1,36-4,56). Сопоставление отношения показателя смертности к заболеваемости показало, что самый низкий этот показатель отмечается в Республике Беларусь 0,35±0,006, а максимальный 0,47±0,002 в России.

Ожидаемо максимальное количество случаев отмечается у лиц старше 60 лет. При этом количество случаев 3H значимо меньше в 3 ГПУ по сравнению с другими группами (p<0,05), но выше в возрастной группе 40-59 лет.

При анализе показателей заболеваемости различными нозологическими формами достоверного превышения показателей заболеваемости в облученных когортах по сравнению с соответствующей популяцией не наблюдалось, за исключением рака шейки (в 1,22 раза) и тела (в 1,11 раза) матки в когорте ФМБА по сравнению с РФ и рака пищевода (в 2,4 раза) в ЗГПУ по сравнению с РБ, однако эти локализации не ассоциированы с воздействием радиационного фактора [5-7].

Результаты исследования могут стать основой для разработки мероприятий по медико-социальной реабилитации работников предприятий и организаций, обслуживаемых лечебно-профилактическими учреждениями ФМБА России, а также прикрепленного контингента. Исходя из возможности потенциально опасных воздействий как на окружающую среду, так и на здоровье населения, в зоне расположения радиационно опасных объектов необходим постоянный контроль и анализ показателей онкологической заболеваемости, осуществляемый на персональном уровне с использованием регистровых технологий.

#### Библиографический список

- 1. Планирование и развитие системы популяционной регистрации злокачественных новообразований / ВОЗ Техническая публикация МАИР № 43. -2016.-45 с.
- 2. Wild CP, Weiderpass E, Stewart BW, editors (2020). World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: http://publications.iarc.fr/586. Licence: CC BY-NC-ND 3.0 IGO.
- 3. Информационно-аналитическое обеспечение радиационно-эпидемиоло-

- гических исследований / А.П. Бирюков [и др.] // Мед. радиология и радиац. безопасность. -2014. V. 59, № 6. C. 34-42.
- 4. Специфика риска радиогенного рака для профессиональных работников / В.Ф. Демин [и др.] // Медицинская радиология и радиационная безопасность. 2020. T. 65, № 2. C. 17-20.
- 5. Evaluation of carcinogenic risks to humans. Ionizing Radiation, Part 1: X- and Gamma (γ)-Radiation, and Neutrons Volume 75 / IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon: IARC Press, 2000. Vol. 1. 508 p.
- 6. Evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 78. Ionizing radiation, part 2: some internally deposited radionuclides / IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon: IARC Press, 2001. Vol. 2. 617 p.
- 7. Evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 100D. Radiation / IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon: IARC Press, 2012. 353 p.
- 8. Заридзе, Д.Г. Профилактика—наиболее эффективное направление противораковой борьбы / Д.Г. Заридзе // Практическая онкология. 2016. Т. 17. № 4(17). С. 213-222.
- 9. Коровкина, Э.П. Факторы канцерогенного риска у персонала радиационно опасных предприятий и населения при-

- легающих территорий, обслуживаемых учреждениями здравоохранения ФМБА России / Э.П. Коровкина, А.П. Бирюков // Исследования и практика в медицине. 2019. Т. 6. спецвыпуск 1. С. 157-158
- 10. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) / под ред А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ России. М., 2019. 250 с.
- 11. Моисеев, П.И. / Эпидемиология злокачественных новообразований: принципы и методы / П.И. Моисеев, И.В. Веялкин, Ю.Е. Демидчик // Руководство по онкологии: учебник / О.Г. Суконко [и др.]; под ред. О.Г. Суконко. Мн., 2015. С. 51-82.
- 12. Estimating average annual percent change for disease rates without assuming constant change / M. P. Fay [et al.] // Biometrics. -2006. Vol. 62, N 2. P. 847-854.
- 13. Анализ заболеваемости раком щитовидной железы в Республике Беларусь / Е.Л. Богдан [и др.] // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности 2017. №1 (17). С. 29-41
- 14. Чешик, А.А. Заболеваемость лейкозами в Республике Беларусь / А.А. Чешик, И.В. Веялкин, А.В. Рожко // Медико-биологические проблемы жизнедеятельности – 2016. – №2 (16). – С. 62-69

## A.P. Biryukov, I.V. Veyalkin, E.P. Korovkina, Yu.V. Orlov, E.V. Vasiliev, I.G. Dibirgadzhiev

# COMPARATIVE ANALYSIS OF CANCER INCIDENCE AND MORTALITY RATES OF PATIENTS OF THERAPEUTIC AND PREVENTIVE INSTITUTIONS OF FMBA RUSSIA AND POPULATION LIVING ON RADIACTIVELY CONTAMINATED TERRITORIES OF THE REPUBLIC OF BELARUS

In the course of the study, a comparative analysis of cancer incidence and mortality rates was carried out for the contingent of medical and preventive institutions of the FMBA of Russia and the population living in the territories contaminated with radionuclides (over 5 Ku/km²) of the Republic of Belarus in comparison with similar indicators for Russia and Belarus for 2012-2018.

According to the results of the statistical analysis, the cancer incidence rates increased in all study groups at approximately the same rate (the growth rates were statistically signifi-

cantly different from 0 and were about 3% per year). The highest incidence was observed in the Republic of Belarus ( $554,48 \pm 4,74$  in 2018) and was significantly higher (p <0,001) than in the Russian cohorts. At the same time, the incidence of cancer in the Republic of Belarus did not differ from residents of contaminated areas ( $566,4 \pm 64,42$  in 2018, p = 0,74). In the Russian Federation, the incidence was significantly higher ( $425,5 \pm 1,06$  in 2018, p <0,001) than in the cohort of the FMBA register ( $390,1 \pm 7,55$  in 2018). The ratio of mortality to morbidity is the lowest in the Republic of Belarus,  $0,35 \pm 0,006$ , and the highest,  $0,47 \pm 0,002$  in Russian Federation.

When analyzing the incidence rates for various nosological forms, there was no significant excess of the incidence rates in the exposed cohorts in comparison with the corresponding population.

Key words: cancer, incidence rates, mortality rates, radiation factor

Поступила 10.12.20