

С.В. Коваль

Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, Киев, Украина

Ключевые слова:

онкогематологические заболевания, Чернобыльская авария, «критическая» возрастная группа.

СТРУКТУРА ОНКОГЕМАТОПАТОЛОГИИ В ПОСТЧЕРНОБЫЛЬСКИЙ ПЕРИОД (ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ДАННЫЕ)

Цель исследования: анализ тенденций в распределении форм онкогематологических заболеваний в 1986–2015 гг. на основе результатов диагностических исследований, проведенных в отделе онкогематологии Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины. **Объект и методы:** проведены диагностические исследования у 30% больных Украины (20 489 пациентов с онкогематологическими заболеваниями). Обследованные пациенты представляют практически все регионы Украины, более половины — из 12 радиационно загрязненных областей. Анализ структуры онкогематологических заболеваний проводился в разных возрастных группах за 5-летние временные промежутки: 1986–1990, 1991–1995, 1996–2000, 2001–2005, 2006–2010, 2011–2015 гг. Уточненную цитоморфологическую и иммуноцитохимическую диагностику осуществляли в соответствии с критериями классификаций ВОЗ (2008 и 2016 г.) опухолей кроветворной и лимфоидной ткани. **Результаты:** в общей структуре онкогематопатологии у взрослых на протяжении всего послеаварийного периода отмечается увеличение удельного веса лимфопролиферативных заболеваний: неходжкинских лимфом, хронического лимфолейкоза, плазмноклеточных опухолей. Выявлено увеличение удельного веса миелолиферативных новообразований в период с 1991–1995 гг. Отмечено значительное повышение частоты предлейкозов (миелодиспластических синдромов). У мужчин «критической» возрастной группы (0–4 года в момент аварии на ЧАЭС) в 2011–2015 гг. выявлен несколько больший удельный вес неходжкинских лимфом по сравнению с большими контрольной группы. Больший удельный вес острого лимфобластного лейкоза на протяжении 1991–1995 и 1996–2000 гг. отмечен в возрастной группе детей и подростков. Наибольший удельный вес острого лимфобластного лейкоза наблюдался у мужчин «критической» возрастной группы, сходная тенденция выявлена и у женщин. **Вывод:** полученные данные определяют дальнейшую стратегию по уточнению частоты отдельных форм и вариантов онкогематологических заболеваний в группе пациентов, которые были детьми в момент аварии на ЧАЭС и продолжают проживать в загрязненных радионуклидами регионах Украины.

Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС) изучаются более трех десятилетий [1–3]. Однако убедительные данные о повышении частоты злокачественных заболеваний системы крови после данной техногенной катастрофы у взрослых и детей Украины пока не получены. Вероятно, это связано с недостаточно высоким уровнем первичной диагностики опухолей кроветворной и лимфоидной ткани, недоучетом некоторых форм заболеваний, например миелодиспластических синдромов (МДС) и миелолиферативных новообразований (МЛН), отсутствием уточненной информации, касающейся отдельных форм и вариантов острых лейкозов (ОЛ) и хронических лейкозов у взрослых и детей. В то же время представляется крайне важным получить ответ

на вопрос о наиболее часто встречающихся формах гемобластозов у мужчин и женщин разных возрастных групп, проживающих в радиационно загрязненных (РЗ) и условно чистых (УЧ) регионах Украины.

Согласно результатам проведенных в 1986–1998 гг. дескриптивных эпидемиологических исследований, не зарегистрировано эксцесса лейкозов у жителей загрязненных радионуклидами территорий Украины. В то же время при выполнении аналитических исследований по типу «случай — контроль» после 1986 г. установлен повышенный риск возникновения радиационно-ассоциированных лейкозов, особенно острого лимфобластного лейкоза (ОЛЛ), у жителей наиболее загрязненных территорий Украины, возраст которых на момент аварии колебался от 0 до 20 лет [4–8].

По данным ряда авторов, отмечена корреляционная связь между влиянием ионизирующего излучения и возникновением ОЛЛ и хронического миелолейкоза (ХМЛ) у детей, которые подверглись радиационному воздействию в ранний период онтогенеза — в возрасте двух–четырёх лет. Таким образом, проблема анализа структуры онкогематологических заболеваний в целом по Украине и особенно в группе лиц, которые были детьми на момент аварии на ЧАЭС, приобретает чрезвычайно важное значение [8–10]. Удельный вес различных нозологических форм в структуре онкогематопатологии у взрослых и детей г. Киева и Киевской области изучали также сотрудники отдела онкогематологии Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии (ИЭПОР) им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины [9].

Целью данного исследования является анализ тенденций в распределении форм онкогематологических заболеваний в 1986–2015 гг. на основе результатов диагностических исследований, проведенных в отделе онкогематологии ИЭПОР им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В период после аварии на ЧАЭС в ИЭПОР были проведены диагностические исследования у 30% больных Украины (20 489 пациентов с онкогематологическими заболеваниями). Анализ структуры онкогематологических заболеваний у пациентов из РЗ и УЧ областей Украины проводится нами в следующие временные промежутки: 1986–1990, 1991–1995, 1996–2000, 2001–2005, 2006–2010, 2011–2015 гг. Больные с онкогематологическими патологиями представляют почти все регионы Украины, среди них более половины — из 12 РЗ областей.

Проводимые исследования основываются на результатах уточненной цитоморфологической и иммуноцитохимической диагностики различных форм гемобластозов с учетом уровня загрязнения территории проживания и возраста больных, в котором они подверглись влиянию малых доз ионизирующего излучения, связанного с аварией на ЧАЭС. Диагностика осуществляется в соответствии с критериями классификаций Всемирной организации здравоохранения опухолей кроветворной и лимфоидной ткани 2008 и 2016 г. Полученные данные вносятся в унифицированный классификатор, позволяющий проводить первичный и углубленный анализ с учетом морфологических, цитохимических, иммунофенотипических признаков трансформированных кроветворных клеток при различных формах заболеваний [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В целом, среди общего числа обследованных нами больных, а это примерно третья часть всех пациентов Украины с онкогематологическими заболеваниями (рис. 1), при сопоставлении с данны-

ми Национального канцер-регистра Украины [12, 13] отмечается снижение частоты лимфомы Ходжкина (ЛХ), увеличение удельного веса таких лимфоидных новообразований, как неходжкинские лимфомы (НХЛ) — с 14 до 22%, хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) — с 14,6 до 21,4% и плазмноклеточные опухоли (ПКО) — в 3,8 раза. Уровень лимфо-пролиферативных заболеваний (ЛПЗ) остается стабильным на протяжении последних двух пятилеток. Выявлено также увеличение удельного веса МПН (с 0,6% в первые послеаварийные пять лет до 6,8% в 2011–2015 гг.). Наблюдается значительное повышение частоты МДС (с 0,6 до 7%), ОЛЛ и острых миелоидных лейкозов (ОМЛ). Что касается ОЛ, то наибольший удельный вес ОЛЛ, наблюдавшийся в 1991–1995 гг., можно объяснить значительным количеством больных детей, у которых его диагностировали именно в эту пятилетку. Следует отметить также значительный удельный вес в структуре онкогематологических заболеваний ОМЛ, чаще диагностируемых у взрослых.

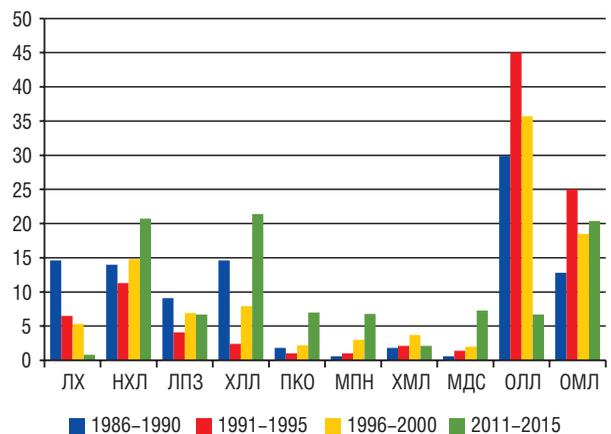


Рис. 1. Динамика удельного веса отдельных нозологических форм онкогематологических заболеваний у пациентов, обследованных в отделе онкогематологии ИЭПОР им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины

Особый интерес представляет анализ частоты тех или иных форм заболеваний у лиц, которые были на момент аварии детьми в возрасте от 0 до 17 лет или подверглись действию облучения *in utero*. В этой группе мы наблюдали незначительные колебания удельного веса НХЛ, ОЛЛ, ОМЛ в течение всех послеаварийных пятилеток при тенденции к незначительному увеличению удельного веса МДС (рис. 2).

Выявлено увеличение удельного веса МПН (истинной полицитемии, первичного миелофиброза, эссенциальной тромбоцитемии) и ХМЛ в группе пациентов, возраст которых в момент аварии на ЧАЭС составлял 0–17 лет (рис. 3).

Не отмечено существенных отличий при сравнении удельного веса ОЛЛ, ОМЛ, МДС, НХЛ в структуре онкогематологических заболеваний у детей из разных по степени загрязненности радионуклидами (РЗ, УЧ) областей Украины в течение первых послеаварийных пяти лет (рис. 4).

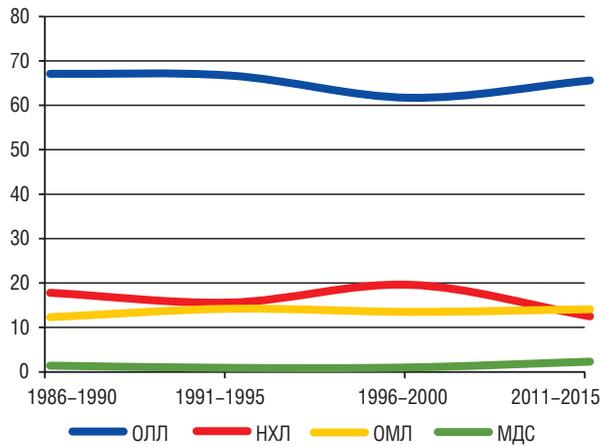


Рис. 2. Удельный вес опухолей кроветворной и лимфоидной тканей в структуре онкогематологических заболеваний у пациентов, возраст которых в момент аварии на ЧАЭС составлял 0–17 лет

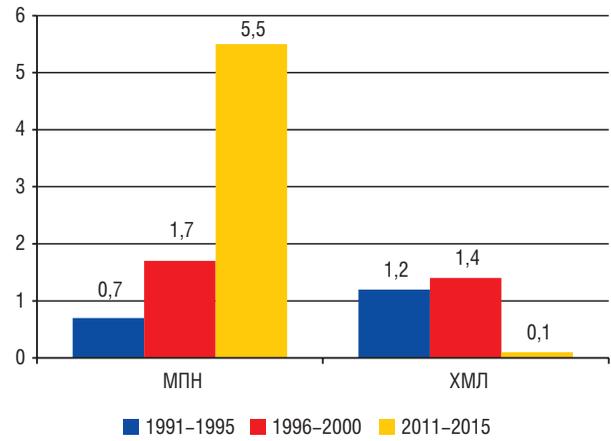


Рис. 3. Удельный вес МПН и ХМЛ в структуре онкогематологических заболеваний у пациентов, возраст которых в момент аварии на ЧАЭС составлял 0–17 лет

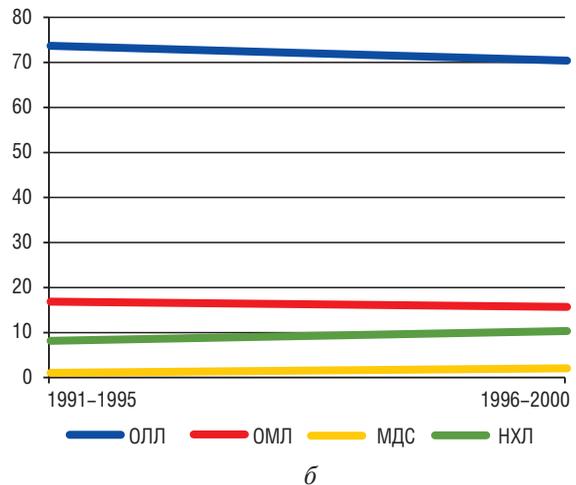
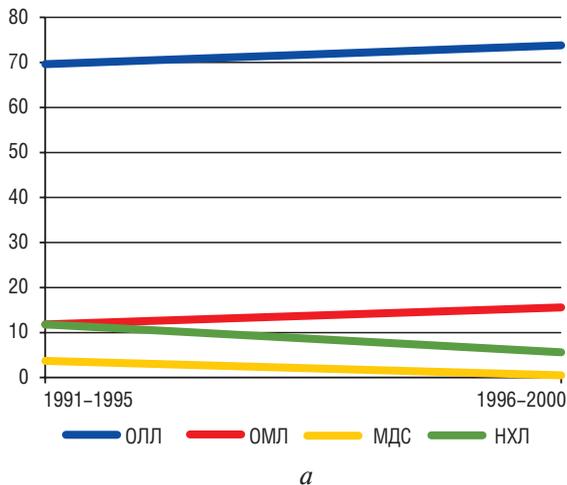


Рис. 4. Удельный вес ОЛЛ, ОМЛ, МДС, НХЛ в структуре онкогематологических заболеваний в группе пациентов из РЗ (а) и УЧ (б) областей Украины, возраст которых в момент аварии на ЧАЭС составлял 0–17 лет

Возраст, в котором дети подверглись воздействию ионизирующего излучения, может играть ключевую роль в развитии радиационно-ассоциированных ОЛ. Мы учитывали особенности гемопоэза у детей в возрасте 2–4 лет и у подростков 12–14 лет, связанные с гормональной перестройкой организма, и акцентировали внимание на группе больных, родившихся в 1982–1986 гг., возраст которых в момент аварии на ЧАЭС составлял 0–4 года («критическая» возрастная группа).

Анализ основных форм онкогематологических заболеваний в этой, условно называемой «критической», возрастной группе проводился в сопоставлении с соответствующими контрольными группами. Поскольку возраст больных «критической» возрастной группы (0–4 года в 1986 г.) с годами менялся, то и контрольные группы в разные пятилетки были разными. В 1991–1995 и 1996–2000 гг. контролем к «критической» возрастной группе была группа всех больных детей (кроме тех, что родились в 1982–1986 гг.). В 2011–2015 гг. больные «критической» группы достигли возраста 29–33 лет, поэто-

му и контрольную к ним группу составили, соответственно, взрослые больные.

На рис. 5–10 представлены данные об основных формах онкогематологических заболеваний у мальчиков/мужчин (М/М) и девочек/женщин (Д/Ж) в двух группах сравнения, диагностированных на протяжении отдельных послеаварийных пятилеток.

У больных НХЛ мужского пола удельный вес этой патологии в структуре онкогематологических заболеваний был изначально выше, чем у лиц женского пола. Наблюдалось увеличение удельного веса НХЛ в структуре гемобластозов у больных обоего пола с возрастом по сравнению с контрольной группой (см. рис. 5).

Отмечено увеличение удельного веса МПН в структуре онкогематологических заболеваний у взрослых как «критической», так и контрольной групп (см. рис. 6) с несколько большей разницей между группами сравнения у мужчин, чем у женщин.

Отдельный анализ удельного веса ХМЛ, который можно было охарактеризовать в общей группе МПН, объясняется тем, что это заболевание, в со-

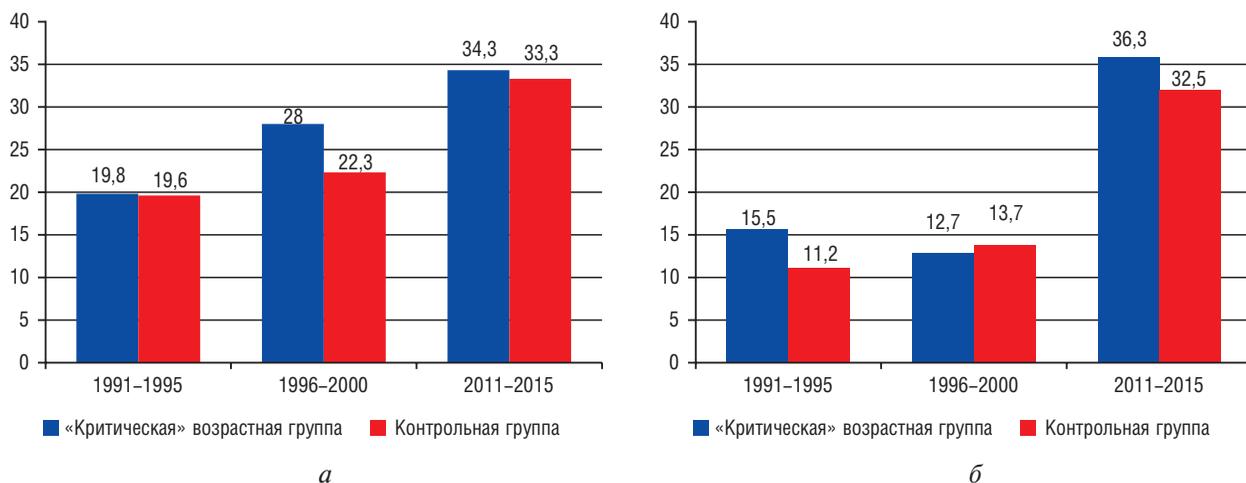


Рис. 5. Удельный вес НХЛ в структуре онкогематологических заболеваний у М/М (а) и Д/Ж (б)

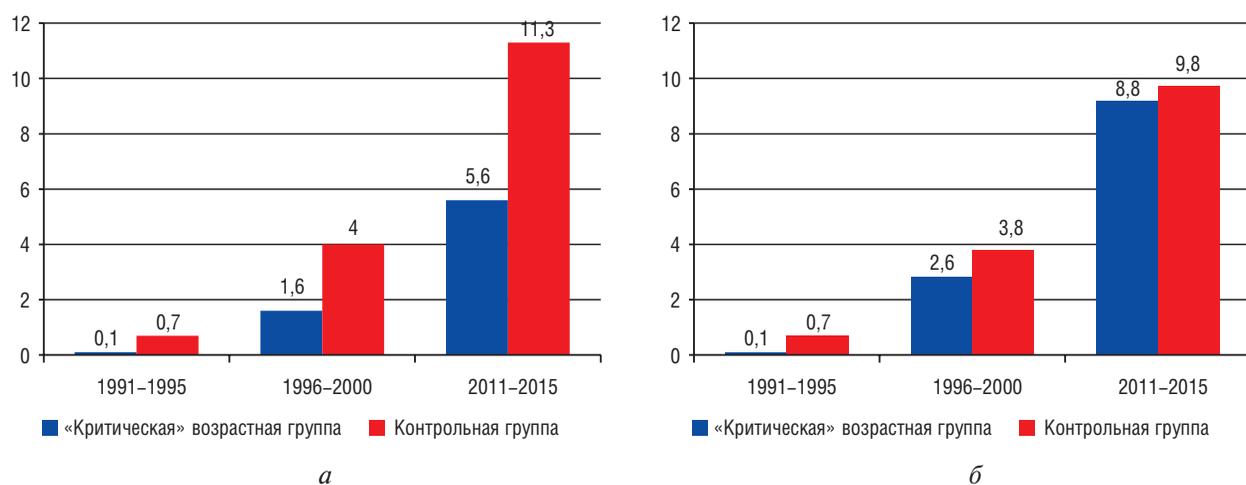


Рис. 6. Удельный вес МПН в структуре онкогематологических заболеваний у М/М (а) и Д/Ж (б)

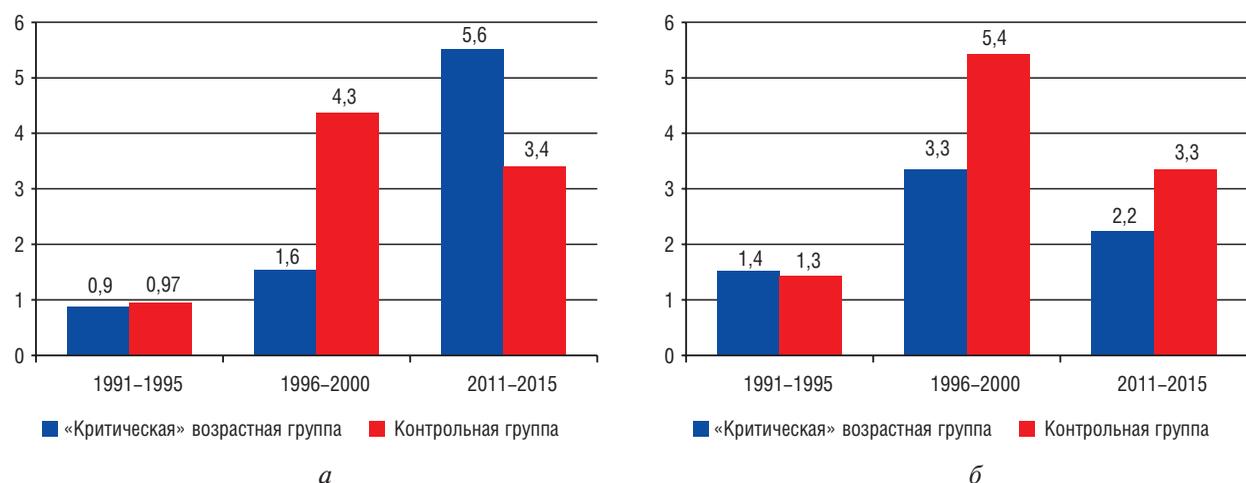


Рис. 7. Удельный вес ХМЛ в структуре онкогематологических заболеваний у М/М (А) и Д/Ж (Б)

ответствии с общепринятыми представлениями, относится к радиационно-ассоциированным. Нами выявлен больший удельный вес ХМЛ в структуре онкогематологических заболеваний у взрослых мужчин «критической» возрастной группы (в 1,6 раза) по сравнению с контрольной группой. У женщин подобной закономерности не отмечено (см. рис. 7).

На протяжении послеварийного периода выявлено увеличение удельного веса МДС у лиц мужского и женского пола (см. рис. 8). У мужчин в 2011–2015 гг. разница между группами сравнения была более выраженной, чем у женщин. МДС выявляли в 3 раза чаще у женщин, чем у мужчин в данной «критической» возрастной группе.

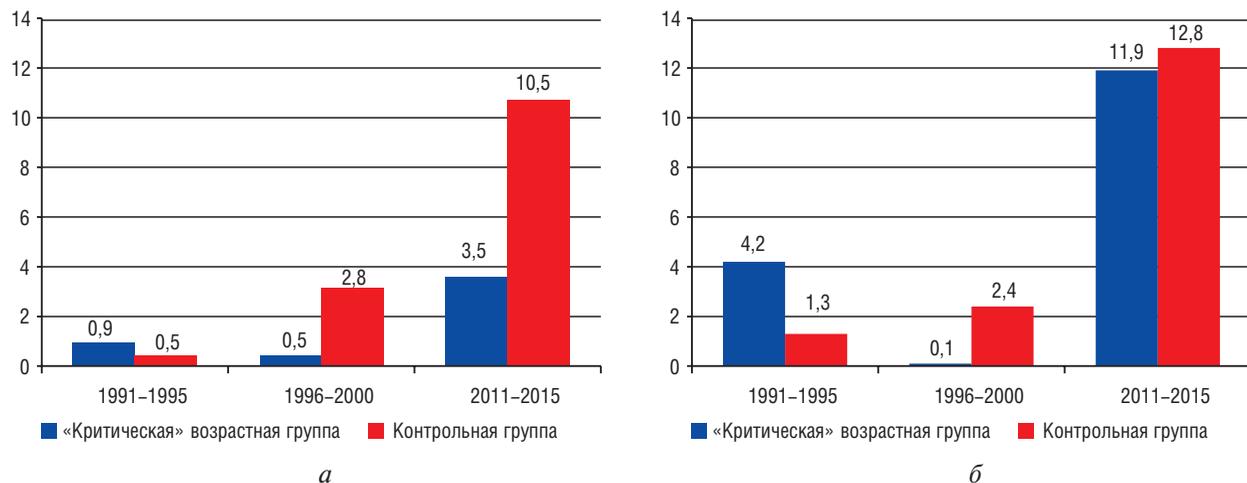


Рис. 8. Удельный вес МДС в структуре онкогематологических заболеваний у М/М (а) и Д/Ж (б)

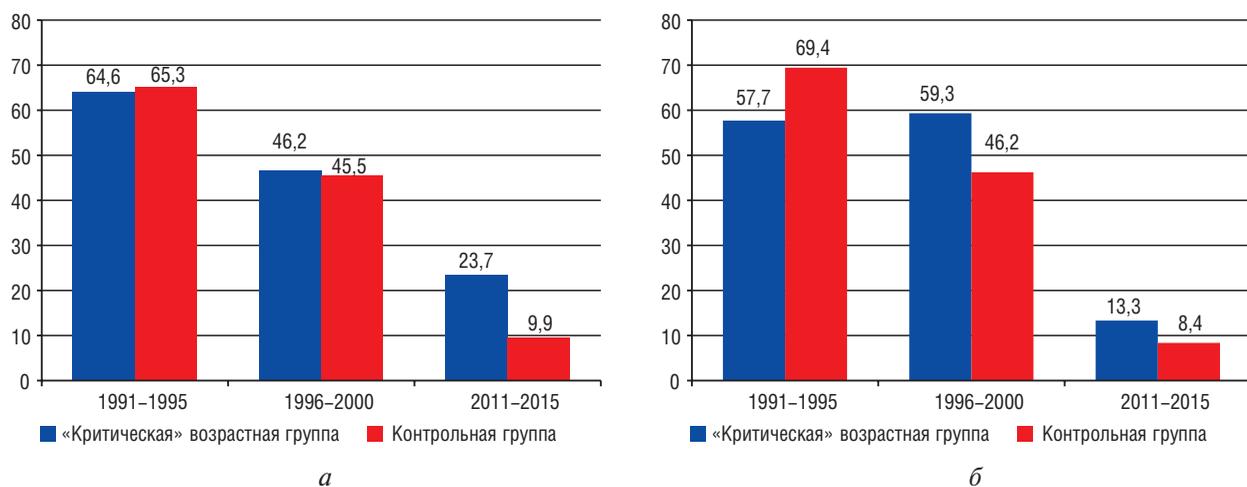


Рис. 9. Удельный вес ОЛЛ в структуре онкогематологических заболеваний у М/М (а) и Д/Ж (б)

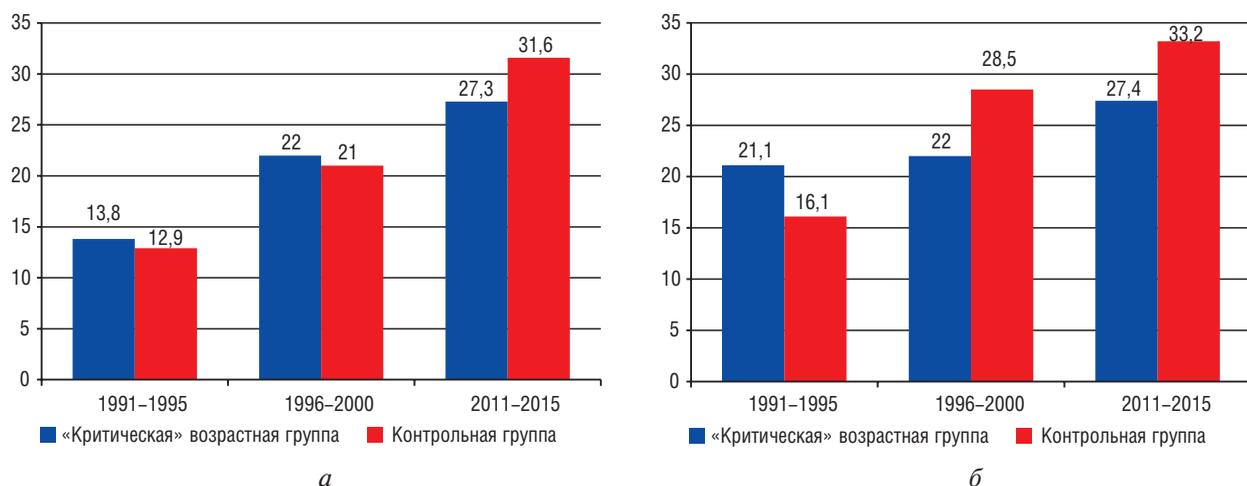


Рис. 10. Удельный вес ОМЛ в структуре онкогематологических заболеваний у М/М (а) и Д/Ж (б)

Закономерным оказалось выявление большей частоты ОЛЛ в возрастных группах детей в 1991–1995 и 1996–2000 гг. и значительное снижение удельного веса данной патологии в структуре онкогематологических заболеваний у взрослых в 2011–2015 гг. При этом отмечен больший удельный вес ОЛЛ у больных мужчин «критической» возрастной

группы (в 2,4 раза) по сравнению с контрольной группой. Подобная тенденция выявлена и в группе женщин (см. рис. 9).

Что касается ОМЛ, то на протяжении трех пятилеток отмечается незначительная разница в частоте заболевания между больными как мужского, так и женского пола в двух группах сравнения (см. рис. 10).

ВЫВОД

В условиях недостаточной информации, касающейся частоты и распределения отдельных форм, вариантов и подвариантов гемобластозов в общей структуре онкогематологических заболеваний у больных Украины, полученные нами данные могут быть использованы для определения дальнейшей стратегии исследования данной категории заболеваний в группе пациентов, которые на момент аварии на ЧАЭС были детьми (подверглись воздействию ионизирующей радиации в «критическом» для инициации лейкогенеза возрасте) и продолжают проживать на загрязненных радионуклидами территориях Украины, подвергаясь длительному воздействию малых доз облучения. Эти данные в дальнейшем предполагается дополнить материалами по диагностике отдельных форм заболеваний в различных группах с учетом не только пола и возраста пациентов, но и уровня загрязнения радионуклидами территории проживания.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Medical consequences of the accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant. *OF Vozianov, VG Bebesko, DA Basica*, eds. Kyiv: DIA, 2007. 800 p. (in Ukrainian).
2. National Report of Ukraine: Twenty-five years of the Chernobyl Disaster. Safety of the future (Ministry of Emergencies of Ukraine, All-Ukrainian Research Institute of Civil Protection of Population). Kyiv: KIM, 2011. 356 p.
3. *Bazika DA, Tronko MD, Antipkin YG, Serdyuk AM, Sushko VO*. Thirty Years of the Chernobyl Disaster: Radiological and Medical Implications: National Report of Ukraine. Kyiv, 2016. 177 p. (in Ukrainian).
4. *Noshchenko AG, Zamostyan PV, Bondar OY, Drozdova VD*. Radiation induced leukemia risk among those ages 0–20 at the time of the Chernobyl accident a case-control study in the Ukraine. *Int J Cancer* 2002; **99**: 609–1012.
5. *Drozdova VD, Noschenko AG, Bondar AI, Zamostyan PV*. Assessment of the risk of acute leukemia due to exposure to ionizing radiation in children born in the year of the Chernobyl accident. *Oncol* 1999; **2**: 94–99 (in Russian).
6. *Prysyazhnyuk AE, Grishchenko VG, Fedorenko ZP, et al.* Epidemiological study of malignant neoplasms in the victims of the accident at the Chernobyl Nuclear Power Plant. Results, problems and perspectives. *Internat J Radiol Med* 1999; **2** (2): 42–50 (in Russian).
7. *Moroz GI, Drozdova VD, Kireeva SS*. Leukemia in children of Kyiv after the Chernobyl disaster. *Exp Oncol* 1999; **21** (2): 157–9 (in Russian).
8. *Moroz GI*. The incidence of acute childhood leukemia in Ukraine after Chernobyl disaster. *Manuskript*, 2000. 19 p. (in Ukrainian).
9. *Gluzman DF, Abramenko IV, Sklyarenko LM, et al.* Structure of the incidence of acute leukemia in children and adults of Kyiv and the Kiev region in the post-Chernobyl period 1993–1997 (in accordance with the criteria of the FAB classification and data on immunophenotyping). *Hematol Transfusiol* 1998; **43** (4): 34–9 (in Russian).
10. *Parkin DM, Clayton D, Black RL, et al.* Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: five year follow-up. *J Cancer* 1996; **73**: 1006–12.
11. Ionizing radiation and oncohematological diseases. *VF Chekhun, DF Gluzman*, eds. Kyiv: DIA, 2016. 284 p. (in Russian).

12. Cancer in Ukraine, 1998–2000. Morbidity, mortality, indicators of the oncology service activity. *Bull Natl Cancer Register Ukr*. Kyiv, 2001. 118 p. (in Ukrainian).

13. Cancer in Ukraine, 2015–2016. Morbidity, mortality, indicators of the oncology service activity. *Bull Natl Cancer Register Ukr*. Kyiv, 2016; **17**: 144 p. (in Ukrainian).

СТРУКТУРА ОНКОГЕМАТОПАТОЛОГІЇ В ПОСТЧОРНОБИЛЬСЬКИЙ ПЕРІОД (ПОПЕРЕДНІ ДАНІ)

С.В. Коваль

Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ, Україна

Резюме. Мета: аналіз тенденцій у розподілі форм онкогематологічних захворювань в 1986–2015 рр. на основі результатів діагностичних досліджень, проведених у відділі онкогематології Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України. **Об'єкт і методи:** проведено діагностичні дослідження у 30% хворих України (20 489 пацієнтів з онкогематологічними захворюваннями). Обстежені пацієнти представляють практично всі регіони України, більше половини — із 12 радіаційно забруднених областей. Аналіз структури онкогематологічних захворювань проводили в різних вікових групах за 5-річні проміжки: 1986–1990, 1991–1995, 1996–2000, 2001–2005, 2006–2010, 2011–2015 рр. Уточнену цитоморфологічну та імуноцитохімічну діагностику здійснювали відповідно до критеріїв класифікації ВООЗ (2008 і 2016 р.) пухлин кровотворної та лімфоїдної тканин. **Результати:** у загальній структурі онкогематопатології у дорослих протягом усього післяаварійного періоду відзначається збільшення питомої ваги лімфопроліферативних захворювань: неходжкінських лімфом, хронічного лімфолейкозу, плазмоклітинних пухлин. Виявлено збільшення питомої ваги мієлопроліферативних новоутворень у період з 1991–1995 рр. Відмічено значне зростання частоти передлейкозів (мієлодиспластичних синдромів). У чоловіків «критичної» вікової групи (0–4 роки в момент аварії на ЧАЕС) у 2011–2015 рр. виявлено децю більшу питому вагу неходжкінських лімфом порівняно з хворими контрольної групи. Більша питома вага гострого лімфобластного лейкозу протягом 1991–1995 і 1996–2000 рр. відзначається у віковій групі дітей і підлітків. Найбільша питома вага гострого лімфобластного лейкозу відзначена у чоловіків «критичної» вікової групи, подібна тенденція виявлена і у жінок. **Висновок:** отримані дані визначають подальшу стратегію щодо уточнення частоти окремих форм і варіантів онкогематологічних захворювань у групі хворих, які були дітьми в момент аварії на ЧАЕС і продовжують проживати в забруднених радіонуклидами регіонах України.

Ключові слова: онкогематологічні захворювання, Чорнобильська аварія, «критична» вікова група.

THE STRUCTURE OF HEMATOPATHOLOGY IN THE POST-CHERNOBYL PERIOD (PRELIMINARY DATA)

S. V. Koval

R. E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology, NAS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Summary. Aims: analysis of trends in the distribution of forms of oncohematological diseases in 1986–2015 based on the results of diagnostic studies conducted in the Department of Oncohematology, R. E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology of the National Academy of Sciences of Ukraine. **Object and methods:** more than 30% of the patients of Ukraine with hematological malignancies (20 489 patients with oncohematological diseases) in Ukraine are being referred to the Department for the in-depth diagnostic studies. The examined patients represent practically all regions of Ukraine, more than half — from 12 radiation-contaminated areas. Analysis of the structure of oncohematological diseases was carried out in different age groups for 5-year time intervals: 1986–1990, 1991–1995, 1996–2000, 2001–2005, 2006–2010, 2011–2015. Refined cytomorphologic and immunocytochemical diagnostics were performed in accordance with the criteria of WHO classifications (2008 and 2016) of hematopoietic and lymphoid tumors. **Results:** in the general structure of oncohematopathology in adults, the percentage of lymphoproliferative diseases

(non-Hodgkin's lymphomas, chronic lymphocytic leukemia, plasma-cell tumors) has increased throughout the post-accident period. The proportion of myeloproliferative neoplasms also increased since 1991–1995. A significant increase in the incidence of myelodysplastic syndromes was noted. In 2011–2015, the trend to the increased specific weight of non-Hodgkin's lymphomas was revealed in males of the «critical» age group (0–4 years old at the time of the Chernobyl accident) as compared to the age-matched controls. The higher acute lymphoblastic leukemia percentage was noted in the children and adolescents in 1991–1995 and 1996–2000. The highest relative proportion of acute lymphoblastic leukemia in the structure of oncohematopathology was reported in male patients of the «critical» age group above, a similar trend being found also in female patients. **Conclusions:** the data obtained are useful for the further strategy in delineation of certain forms and variants of oncohematological diseases in the patients who were at an early age at the time of the Chernobyl accident and who live nowadays in the areas of Ukraine contaminated with radionuclides.

Key Words: oncohematological diseases, Chernobyl accident, «critical» age group.

Адрес для переписки:

Коваль С.В.
03022, Киев, ул. Васильковская, 45
Институт экспериментальной патологии,
онкологии и радиобиологии
им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины
E-mail: vals@onconet.kiev.ua

Получено: 05.03.2018