Л.Н. Гуслицер
М.П. Завелевич
С.В. Коваль
Л.М. Скляренко
Д.Ф. Глузман
А.А. Фильченков

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

Ключевые слова: *авария на ЧАЭС, гемобластозы у детей, эпидемиология, заболеваемость.*

ДЕСКРИПТИВНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС ДЛЯ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ УКРАИНЫ, РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ И РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Эпидемиологические данные, имевшиеся на момент аварии на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС), свидетельствуют о том, что лейкозы у детей имеют наиболее высокие коэффициенты радиационного риска. После аварии на ЧАЭС был проведен ряд исследований по выяснению возможной связи между длительным воздействием радиации в малых дозах и риском возникновения острых лейкозов у детей. В работе представлен анализ результатов таких исследований по данным доступной литературы, проанализирована их методология. Рассмотрены сложности, связанные с изучением лейкемогенных эффектов радиации в постчернобыльский период. Дескриптивные экологические исследования, проведенные к настоящему времени, не обладают достаточной чувствительностью для обнаружения возможного относительно небольшого прироста частоты лейкозов у детей, проживающих в регионах, загрязненных радионуклидами. Рассмотрены также данные по изучению структуры лейкозов и лимфом у детей Украины в постчернобыльский период в отделе онкогематологии Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины на протяжении 1994–2005 гг. Хотя единичные исследования по методу «случай — контроль» выявили дозозависимое повышение риска развития гемобластозов у детей в условиях долговременного воздействия радиации в малых дозах, они пока недостаточны для окончательного суждения об онкогематологических последствиях аварии на ЧАЭС для детского населения Украины, Республики Беларусь и Российской Федерации. Последующий анализ различных форм гемобластозов среди лиц, родившихся в ранние сроки после аварии на ЧАЭС, важен для решения вопроса о возможных последствиях длительного облучения в малых дозах.

В настоящее время этиологическая роль ионизирующей радиации (ИР) как фактора бластомогенеза и, в первую очередь, лейкозогенеза не вызывает сомнений. Многочисленными эпидемиологическими исследованиями, проведенными во второй половине XX и в начале XXI века, установлена более высокая подверженность кроветворной ткани детей (0–14 лет) к бластомогенному действию ИР в сравнении со взрослыми. Более того, уровень заболеваемости лейкозами (особенно детского населения) нередко рассматривается как «маркер» радиационного риска в экспонируемой популяции.

Весомые доказательства чувствительности организма детей к лейкозогенному действию ИР были получены при изучении онкогематологических последствий атомных бомбардировок Хиросимы и Нагасаки в 1945 г. Вместе с тем в полной мере оценить риск возникновения лейкозов у лиц, подвергшихся действию ИР, стало возможным только во второй половине 50-х годов. По данным наблюдения за когортами лиц, переживших атомную бомбардировку, было показано, что лейкозы, в особенности лейкозы у детей, имеют наиболее высокие коэффициенты радиационного риска и наименьший латентный период. Так, хотя общее количество случаев лейкоза, возникших в возрасте до 15 лет в группе лиц, бывших детьми на момент бомбардировки, было невелико, проведенный анализ показал значительное превышение в сравнении с ожидаемым количеством случаев «спонтанных» лейкозов в этой группе, диагностированных в период от 5 до 20 лет после облучения [1, 2].

По данным Atomic Bomb Casualty Comission (ABCC), созданной в 1947 г. и переименован-

ной в Radiation Effects Research Foundation (RERF) в 1980 г.), лейкозы, как и другие злокачественные новообразования (ЗН), относятся к категории заболеваний с подтвержденным повышением их частоты и значительными статистическими отличиями у лиц, переживших атомную бомбардировку, и лиц, не подвергавшихся воздействию ИР, причем риск развития лейкозов является дозозависимым [3]. По данным этой же комиссии, в период с 1947 по 1958 г. частота острых лейкозов (ОЛ) на 100 тыс. в группе детей в возрасте 0–9 лет (среди находившихся на расстоянии до 1,5 км от эпицентра взрыва) превышала частоту лейкозов по всем возрастным группам среди лиц, находившихся на таком же расстоянии. При этом частота лейкозов и среди детей, и среди взрослых во много раз превышала показатель заболеваемости лейкозами среди населения Японии в этот период [4].

В 50-е годы прошлого столетия были опубликованы данные эпидемиологических исследований, свидетельствовавшие о значительно повышенном риске развития лейкозов у детей, подвергавшихся ранее практиковавшемуся терапевтическому рентгеновскому облучению по поводу гиперплазии тимуса, гиперплазии лимфоузлов области головы и шеи и ряда доброкачественных состояний [5]. Примерно в то же время было инициировано создание базы данных Oxford Survey of Childhood Cancers (OSCC) по злокачественным опухолям, включая и лейкозы, у детей, подвергшихся облучению при диагностических исследованиях *in utero*. Данные, собранные на протяжении почти трех десятилетий, и исследования методом «случай — контроль», выполненные на их базе, показали связь между облучением *in utero* и развитием ОЛ [6].

Таким образом, имеющиеся на момент аварии на ЧАЭС эпидемиологические данные были основанием для серьезной обеспокоенности в отношении возможного повышения частоты лейкозов среди детского населения, подвергающегося воздействию ИР. В 1990-е годы в бывшем СССР и ряде других стран, получивших радиоактивное загрязнение, проведен ряд исследований с целью изучения возможных онкологических и, в частности, онкогематологических последствий аварии на ЧАЭС как для населения в целом, так и для детей как одной из наиболее уязвимых в этом отношении групп. Некоторые из них проводились в рамках международных научных программ, посвященных изучению отдаленных последствий воздействия ИР на здоровье людей. Большая часть таких исследований была сосредоточена на анализе таких последствий среди ликвидаторов аварии на ЧАЭС и взрослого населения. Анализ исследований по дескриптивной эпидемиологии лейкозов у взрослого населения бывшего СССР был проведен в нашей статье ранее [7].

Естественно, что после аварии на ЧАЭС изучение онкогематологических последствий для детского населения радиационно загрязненных районов и областей бывшего СССР должно было стать одной из приоритетных задач. Вместе с тем, изучение заболеваемости детского населения по материалам официальной статистики в бывшем СССР, в том числе и в Украине, стало возможным лишь с 1989 г., когда в отчетных формах стали приводиться абсолютные данные о впервые выявленных больных со ЗН по пятилетним возрастным интервалам до 15 лет, а именно, 0–4, 5–9 и 10–14 лет. Кроме того, с 1994 г. отдельно, а не в группе 0–4 года начали обобщаться данные о ЗН у детей в возрасте до одного года. К сожалению, до 1989 г. учет ЗН кроветворной и лимфоидной тканей (ЗНКЛТ) проводился суммарно без предоставления данных об отдельных нозологических формах этой группы опухолей. Только в 1989 г., то есть через 3 года после аварии на ЧАЭС, номенклатура ежегодного учета расширилась, и наряду со всей группой ЗНКЛТ ежегодно обобщались данные о впервые заболевших лейкозами, лимфомой Ходжкина, неходжкинскими лимфомами (НХЛ) и множественной миеломой. Эти категории ЗНКЛТ сохранились в канцер-регистре Украины и поныне [8]. Заметим, что вплоть до 1998 г. для классификации, регистрации и первичного учета ЗНКЛТ использовали устаревшую версию Международной классификации болезней (МКБ)-9.

Что касается анализа заболеваемости гемобластозами при проведении дескриптивных и аналитических эпидемиологических исследований, то, принимая во внимание существенные различия в уровнях заболеваемости ЗНКЛТ и отдельными нозологическими формами у мальчиков и девочек, следует анализировать данные отдельно по полу, а также в различных возрастных группах детского населения. При проведении дескриптивных эпидемиологических исследований детского населения обязательно следует определить стандартизованные показатели с указанием используемого стандарта [9]. Кроме того, желательно с целью нивелирования погодовых колебаний уровней заболеваемости проводить анализ усредненных показателей по двух- или трехгодовым периодам. При проведении эпидемиологических исследований следует также учесть, что за более чем 30-летний период после аварии на ЧАЭС произошли значительные изменения в Международной классификации онкологических заболеваний, в том числе весьма существенные и в классификации ЗНКЛТ [10]. В этой связи для Украины, Республики Беларусь и Российской Федерации правильное применение единых международных классификаций ЗН, включая гемобластозы, приобретает особую актуальность при проведении сравнительного анализа онкогематологических последствий Чернобыльской катастрофы.

Вместе с тем следует согласиться с мнением А.В. Яблокова [11], что в силу ряда причин в быв-

шем СССР имелся значительный недоучет ЗН, в том числе и гемобластозов (особенно у детей), что затрудняло получение объективных данных, особенно в первые годы после аварии. Вполне вероятно, что после аварии значительная часть радиогенных лейкозов (особенно у детей) так и не была зарегистрирована, даже если она частично и была выявлена.

Н.В. Гуселетова [12] отмечает, что по уровню заболеваемости и смертности ЗН детского населения Украины занимали в 1991–1993 гг. второе место после травм и несчастных случаев. А в структуре заболеваемости ЗН детского населения Украины, по данным 1990-х годов, первое место занимали гемобластозы (44–46%), а второе — опухоли головного мозга [13]. Согласно последним данным канцер-регистра Украины за 2016 г., в структуре заболеваемости ЗН детского населения Украины удельный вес лейкозов и НХЛ в группе больных ЗН мужского пола 0–17 лет составляет 39,0%, а удельный вес только лейкозов в той же возрастной группе среди детей женского пола — 26,9% [8].

При анализе показателей заболеваемости лейкозами, равно как и другими ЗН у детей в пред- и постчернобыльский период в Украине, следует учитывать несколько факторов, которые могут существенно повлиять на полученные результаты. Отметим лишь некоторые из них.

Оценивая полученные из тех или иных источников данные отчетности, следует учитывать позднюю выявляемость больных, низкий охват детей специальным и радикальным лечением, зачастую отсутствие морфологической верификации, чрезвычайно неудовлетворительный онкологический компонент профилактических осмотров. В ряде случаев врачи общелечебной сети не оформляют на больных детей извещения о выявлении ЗН. Немалое количество детей направляется для уточнения диагноза в Киев и областные центры, однако после установления диагноза родители по разным причинам не обращаются в медицинские учреждения по месту жительства. И наконец, при установлении диагноза только при патогистологическом исследовании эти сведения крайне редко направляются в онкодиспансеры, где обобщаются статистические данные. Все это приводит к существенному недоучету больных, бывшему особенно значимым в первое десятилетие после аварии на ЧАЭС.

До настоящего времени остается актуальным вопрос о создании в составе Национального канцер-регистра Украины детского популяционного подрегистра, на базе которого наряду с организационными мероприятиями станет возможным проведение углубленных эпидемиологических исследований.

Следует также учитывать, что до последнего времени уровень диагностики ЗНКЛТ у детей Украины был недостаточно высоким и основывался преимущественно на данных рутинных морфологических исследований. Цитохимические и, тем более, иммуноцитохимические методы, как правило, не применялись при первичном установлении диагноза непосредственно в лечебных учреждениях. Этим отчасти объясняются различия показателей онкологической заболеваемости детей в Украине и странах Западной Европы, что, безусловно, также должно учитываться при анализе частоты ЗНКЛТ у детей в пред- и постчернобыльский период.

Оценивая данные по временны́м изменениям заболеваемости лейкозами (в стране в целом или отдельных регионах, в том числе и загрязненных радионуклидами), следует иметь в виду, что тренд увеличения заболеваемости лейкозами в Украине (как среди детей, так и среди населения в целом) был выявлен еще в дочернобыльский период (начиная с 1981 г.), что может быть связано как с истинным повышением заболеваемости, так и с улучшением диагностики и регистрации [14]. Постоянный тренд увеличения заболеваемости ЗНКЛТ у детей отмечен и по данным крупномасштабного исследования в 19 странах Европы в период с 1978 по 1997 г. [15]. Этот факт далеко не всегда учитывается при анализе динамики заболеваемости лейкозами в постчернобыльский период.

Несмотря на указанные ограничения касательно сбора и анализа первичных данных о детях, заболевших ЗНКЛТ, в том числе и лейкозами, в Украине, Республике Беларусь и Российской Федерации после чернобыльской катастрофы проведен ряд дескриптивных исследований, в которых анализировали показатели заболеваемости в динамике как по стране в целом, так и по отдельным регионам, различающимся по уровню контаминации радионуклидами.

В Украине в исследованиях, опубликованных в 1990-х годах, отмечено повышение заболеваемости ОЛ среди детей, проживающих в загрязненных регионах. Так, В.Д. Дроздова и соавторы проанализировали заболеваемость ОЛ детского населения Киевской, Черниговской, Ровенской и Житомирской областей за 1980–1991 гг. по первичной документации специализированных отделений областных больниц (работа выполнена еще до появления изданий канцер-регистра Украины). Авторы отметили тенденцию к увеличению интенсивных показателей заболеваемости в послеаварийный период во всех этих областях, при этом максимальный уровень заболеваемости ОЛ зафиксирован в группе детей в возрасте 0–4 лет [16]. При сравнении среднегодовых показателей заболеваемости в течение всего периода наблюдения (1980–1991 гг.) авторы выявили различия в ее уровне в разных областях Украины. Наиболее высокий темп прироста в сравнении с доаварийным периодом отмечен в Ровенской области (65%), а самый низкий — в Черниговской (темп прироста 7%). Как в до-, так и в послеаварийный период в структуре ОЛ преобладал острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ). В работе, однако, не приводятся стандартизованные показатели и не сравниваются показатели в загрязненных и относительно чистых

областях Украины. Позже эта же группа авторов [17] исследовали заболеваемость ОЛ детского населения города Киева за период 1980–1997 гг. С целью сравнения частоты ОЛ в до- и послеаварийный период рассчитывали стандартизованное отношение заболеваемости (SIR). В целом авторы пришли к выводу о том, что заболеваемость детей города Киева ОЛ после катастрофы на ЧАЭС не увеличилась, однако отмечено, что в группе детей в возрасте до 1 года в структуре ОЛ увеличивался удельный вес острых миелоидных лейкозов (ОМЛ).

Н.В. Гуселетова и Л.А. Паляничка [18] на основании данных официальной учетной статистической документации, заполняемой на каждого заболевшего ребенка в возрасте 0–14 лет с впервые в жизни установленным диагнозом той или иной формы гемобластозов, представили результаты исследования заболеваемости гемобластозами детского населения Украины и ее отдельных регионов за два шестилетних периода — до и после аварии на ЧАЭС. Усредненный показатель заболеваемости гемобластозами детского населения Украины в доаварийный период (1980–1985 гг.) составил 4,4 ± 0,2 на 100 тыс. детей, а в послеаварийный период 5,3 ± 0,1. Авторы обратили внимание на высокие темпы прироста показателей заболеваемости гемобластозами детского населения Житомирской, Черниговской и Черкасской областей, хотя и не учитывали роли радиогенного фактора на фоне общей тенденции повышения «спонтанной» заболеваемости, о чем уже упоминалось выше.

Л.А. Паляничка [19] представила результаты статистического анализа показателей заболеваемости гемобластозами детского населения шести наиболее загрязненных радионуклидами областей Украины отдельно у мальчиков и девочек, а также в возрастных группах 0–4, 5–9 и 10–14 лет за период 1981–1985 гг. и 1991–1996 гг. Установлено, что у мальчиков показатели заболеваемости гемобластозами варьировали от 5,8 до 6,7 на 100 тыс. и были выше, чем у девочек (3,6–4,6 на 100 тыс.). У детей наиболее загрязненных радионуклидами регионов прирост показателей заболеваемости в послеаварийный период опережал соответствующие показатели для Украины в целом, при этом была отмечена обратная зависимость между возрастом детей и приростом показателей заболеваемости. Отметим, однако, что высокие показатели прироста заболеваемости гемобластозами, отмеченные в данной работе, расходятся с данными других исследователей.

Я.И. Выговская и соавторы изучали заболеваемость гемобластозами и ее структуру в Ровенской области в 1981–1992 гг. и отметили повышение частоты гемобластозов в период после аварии на ЧАЭС среди взрослого и детского населения Ровенской области. Вместе с тем, за исключением ОЛ, не выявлено достоверных различий в заболеваемости гемобластозами в незагрязненных и загрязненных радионуклидами районах области, при этом в загрязненных районах не было показано зависимости заболеваемости от эффективной эквивалентной дозы [20].

Значительный объем исследований по дескриптивной эпидемиологии ЗН у детей в Украине в постчернобыльский период был выполнен сотрудниками Научного центра радиационной медицины НАМН Украины. Так, А.Е. Присяжнюк и соавторы [21] изучали заболеваемость ЗН среди лиц, подвергшихся радиационному воздействию в возрасте 0–14 лет, в трех загрязненных радионуклидами районах Житомирской области и двух загрязненных районах Киевской области в 1986–1993 гг. в сравнении с 1980–1985 гг. по материалам созданного в 1987 г. локального канцер-регистра, содержащего ретроспективную и текущую информацию о случаях ЗН, выявленных у жителей наиболее загрязненных радионуклидами территорий. Была отмечена тенденция повышения уровня заболеваемости лейкозами у детей в 1986–1990 гг. по сравнению с доаварийным периодом с последующим снижением показателей в 1991–1996 и 1997–2001 гг. При сравнении SIR отмечено, что в 1986–1990 гг. у детей 0–14 лет в обследуемых регионах частота ЗНКЛТ была достоверно выше аналогичных показателей в Украине в целом, хотя впоследствии эти показатели снизились и далее не отличались от данных по Украине. В целом анализ заболеваемости лейкозами и лимфомами как суммарно, так и по отдельным формам показал отсутствие достоверных различий между послеаварийным и доаварийным периодами и не выявил эксцесса указанной патологии у детского населения этих районов.

В.Г. Бебешко и соавторы [22] анализировали заболеваемость лейкозами и лимфомами детского населения, эвакуированного из г. Припять, и детей, проживающих в загрязненных радионуклидами районах Житомирской и Киевской областей, за период 1980–1996 гг. и не выявили повышения уровня заболеваемости над спонтанным и уровня в постчернобыльский период (1986–1996 гг.) по сравнению с 1980–1985 гг. Однако после аварии было обнаружено повышение числа прогностически неблагоприятных вариантов ОЛЛ с высоким инициальным уровнем лейкоцитов [23].

Дескриптивные эпидемиологические исследования связи между возникновением лейкозов у детей и действием радиации в постчернобыльский период проводились также в Беларуси и РФ. Так, В.Н. Гапанович и соавторы не выявили повышения частоты детских лейкозов в Беларуси (в целом по стране) после аварии на ЧАЭС (прослежено до 1998 г.) в сравнении с доаварийным периодом [24]. Не было отмечено и повышения стандартизованного показателя заболеваемости ОЛ у детей в Беларуси в целом и в последующие годы [25]. По данным канцер-регистра Беларуси, заболеваемость лейкозами у детей в возрасте 0–14 лет за период с 1978 по 1994 г. составила 2,7 на 100 тыс. детского населения в срав-

нении с 3,7 на 100 тыс. за этот же период, по данным регистра США SEER (Surveillance Epidemiology and End Results), лимфомой Ходжкина — 1,0 на 100 тыс. против 0,8 на 100 тыс. и НХЛ — 0,96 на 100 тыс. по сравнению с 0,66 на 100 тыс. соответственно [26]. Заболеваемость лейкозами у детей, несмотря на некоторый пик, приходящийся на 1990 г., в среднем в послеаварийный период не была выше, чем в доаварийном. То же относится и к заболеваемости лимфомой Ходжкина и НХЛ, хотя в этом случае пик пришелся на 1986 г. и, по всей видимости, не может быть связан с действием ИР [26].

Е.П. Ивановым и соавторами [27, 28] в ранних исследованиях, проведенных в Беларуси, установлен повышенный риск возникновения лейкозов у детей, хотя статистическая достоверность полученных различий была невысока. Анализ с учетом плотности загрязнения почвы радионуклидами позволил выявить незначительное повышение относительного риска для лиц, проживающих в регионах Беларуси с высоким уровнем контаминации (RR — 1,26; 95% CI 0,76–2,10). Вместе с тем, в этих работах не выявлено дозовой зависимости риска возникновения лейкозов. По оценкам авторов, повышение заболеваемости в период с 1986 по 1999 г. (особенно в Гомельской области) обусловило появление 55 дополнительных случаев лейкозов у детей Республики Беларусь [29]. При обобщении данных детского канцер-субрегистра Республики Беларусь за 1994–1999 гг. и проведенном сравнении показателей заболеваемости гемобластозами у детей различных областей Беларуси показано, что стандартизованные показатели заболеваемости для этой патологии в Гомельской, Могилёвской и Гродненской областях незначительно, но достоверно превысили таковые по стране в целом [30]. Из наблюдений, касающихся структуры ЗНКЛТ у детского населения в Беларуси в постчернобыльский период, можно отметить обнаруженный А.А. Зборовской факт относительно высокого показателя заболеваемости ОЛ у детей на первом году жизни в 1986–1990 гг. [31], а также достоверное увеличение заболеваемости ОМЛ у мальчиков в поздний постчернобыльский период (1993–2000 гг.) [32]. Повышение заболеваемости ОМЛ у детей в возрасте 0–14 лет было также отмечено Е.П. Ивановым, причем динамика была отслежена в период с 1979 по 2008 г. [33].

М.В. Малько и Е.П. Иванов, изучив временны́е тренды заболеваемости ОЛ детей в Республике Беларусь в 1979–2010 гг., показали, что вскоре после аварии на ЧАЭС в стране отмечался лишь кратковременный рост показателей заболеваемости лейкозами у детей практически во всех регионах, причем не было установлено связи между показателями заболеваемости и уровнями загрязнения радионуклидами [34]. Следует заметить, что во многих исследованиях не принимался во внимание процесс миграции населения после аварии, который был довольно значительным и мог отразиться на результатах [35]. В исследованиях, проведенных в Республике Беларусь, установлено также кратковременное повышение заболеваемости ОЛ детей в возрасте 0–1 лет, наиболее вероятной причиной которого, по мнению авторов, явилось облучение *in utero* [36]. По мнению Е.П. Иванова и соавторов [37], параллелизм в динамике зарегистрированной заболеваемости лейкозами у детей Республики Беларусь в 1986–1997 гг. и динамике изменения коллективной и популяционной доз облучения всего тела в детской популяции является одним из фактов, обосновывающих предположение о связи повышения заболеваемости лейкозами и воздействия ИР в постчернобыльский период.

В целом эпидемиологические исследования детских лейкозов в Республике Беларусь сопряжены с рядом факторов, вносящих неопределенность в оценку полученных результатов, что, в общем-то, свойственно подобного рода исследованиям и в других странах. Это — относительно низкие индивидуальные дозы ИР, невыясненная окончательно дозозависимость эффектов при длительном воздействии низких доз (< 50 мЗв), малое количество случаев, необходимых для выявления статистической достоверности и достаточной статистической мощности исследования, отсутствие полной информации о миграции пациентов с лейкозами [38].

В доступной литературе имеются данные о ряде дескриптивных эпидемиологических исследований по заболеваемости ЗНКЛТ детей, проведенных в Российской Федерации. В частности, в них анализировали заболеваемость ЗНКЛТ детей в различных районах Брянской области, которая в наибольшей степени подверглась загрязнению радионуклидами в результате аварии на ЧАЭС. В работах И.В. Осечинского изучена заболеваемость лейкозами и лимфомами как населения в целом, так и детского населения Брянской области России в 1979–1993 гг. Для анализа использовались данные специализированного гематологического регистра, созданного после аварии на ЧАЭС. Оказалось, что заболеваемость в шести наиболее загрязненных радионуклидами (> 37 кБк/м^2 ^{137}Cs) районах области не превышала таковую в г. Брянск. У детей в этих контаминированных районах заболеваемость лейкозами и НХЛ не превышала таковую в области в целом [39]. Вместе с тем при сопоставлении детской заболеваемости ОЛ и НХЛ в 6 юго-западных районах Брянской области (территория наблюдения), в 21 районе на территории сравнения и в г. Брянске удалось выявить статистически значимый эксцесс заболеваемости детей ОЛ в 1986 г. [40], природа которого, однако, по мнению авторов, не позволяет связать его причинно с радиационным воздействием ввиду крайне короткого латентного интервала, что не согласуется с существующими представлениями о развитии ОЛ.

Анализ заболеваемости ОЛ и НХЛ детского населения, постоянно проживающего в Брянской области, за период 1994–2007 гг. также не выявил превы-

шения этого показателя над спонтанным уровнем, равно как и изменений в общей структуре гемобластозов [41]. Вместе с тем в этой работе отмечается и значительный недоучет показателей заболеваемости ОЛ при сопоставлении с аналогичными показателями европейских стран, что, естественно, затрудняет анализ полученных данных.

Е.М. Аксель и В.В. Двойрин изучали частоту ЗН различной локализации у детей Орловской и Тульской областей РФ в зоне аварии на ЧАЭС [42]. Риск заболеваемости ЗН для детей обеих областей в 1980–1985 гг. не превышал среднероссийских показателей, а в послеаварийный период был в 1,6 раза выше. На загрязненных радионуклидами территориях Тульской области ($\geqslant$ 1 Ku/км^2) отмечено повышение заболеваемости в 1986–1989 гг. в целом всеми ЗН и ОЛ, а в 1990–1994 гг. — ОЛЛ. При более высокой плотности загрязнения ($\geqslant$ 5 Ku/км^2) риск заболевания ОЛ повышался в 4,1 и ОЛЛ — в 4,4 раза по сравнению со среднеобластным уровнем. S. Becker были проанализированы показатели заболеваемости лейкозами у детей и взрослых в районах Брянской (загрязненной радионуклидами) и Калужской (относительно чистой) областей России в период с 1980 по 1997 г. [43]. При весьма малом общем количестве проанализированных случаев лейкозов у детей за этот период (35 больных) показатели по отдельным возрастным группам объединяли по загрязненным районам и сравнивали с суммарными показателями по контрольным районам. У девочек повозрастная заболеваемость в загрязненных районах была выше, чем в контрольных, хотя у мальчиков тенденция была обратной и различия не были достоверными на уровне значимости в 95%.

В.К. Иванов и соавторы [44] изучали заболеваемость лейкозами как взрослых, так и детского населения Брянской и Калужской областей России по трем семилетним периодам: 1980–1986 гг., 1987–1992 гг., 1993–1998 гг. При этом была проведена ретроспективная верификация диагнозов с анализом первичных регистрационных документов и диагностических материалов. По результатам исследования отмечен прирост диагностированных случаев лейкоза в 1993–1998 гг. в сравнении с предыдущими двумя периодами при сохранении типичной структуры разных форм лейкозов. Вместе с тем итоговая оценка радиационных рисков заболеваемости лейкозами у детей Брянской области, проведенная с 1987 по 2005 г., показала отсутствие зависимости доза — эффект, а относительный риск в сравнении с незагрязненными областями статистически достоверно не отличался от 1 [45].

Приведенный выше довольно противоречивый фактический материал по заболеваемости ЗНКЛТ детского населения в регионах, подвергшихся действию ИР после аварии на ЧАЭС (как в динамике, так и по сравнению с относительно чистыми регионами), свидетельствует о том, что известные в доступной литературе к настоящему времени результаты дескриптивных эпидемиологических исследований не позволили сделать однозначные выводы относительно повышения частоты ЗНКЛТ у детей, проживающих в регионах с повышенным содержанием радионуклидов в почве. С помощью дескриптивных исследований можно выявить определенный временной тренд в заболеваемости или смертности, если, конечно, достаточной будет статистическая мощность исследования. Существенный недостаток таких исследований заключается в том, что и уровень воздействия, и конечный исход определяются на групповом уровне, как правило, для большого региона с усредненными значениями доз ИР, что не позволяет проводить индивидуальные корреляции. Более того, дескриптивные исследования не могут выявить относительно небольшие изменения в показателях заболеваемости при низкой базовой частоте соответствующих заболеваний. К тому же анализ приведенных данных свидетельствует о том, что разные авторы придерживались собственного дизайна таких исследований, в частности в том, что касается качества и полноты первичного материала (первичные сведения лечебных учреждений или данные канцер-регистров), верификации установленных диагнозов, методов оценки доз облучения, временных интервалов анализа.

Гораздо большие возможности имеются у аналитических методов эпидемиологических исследований. Однако к настоящему времени на территории бывшего СССР, в частности в Украине, известны данные лишь единичных аналитических исследований типа «случай — контроль» в отношении лейкозов у детей, подвергшихся воздействию ИР вследствие аварии на ЧАЭС. В первоначально проведенном дескриптивном исследовании А.Г. Нощенко и соавторы [46] предположили, что среди детей, родившихся в 1986 г. и проживающих на загрязненных радионуклидами территориях Украины, риск развития лейкоза впоследствии может быть повышен. При сравнительном анализе заболеваемости детей, проживающих в Житомирской области, загрязненной радионуклидами, и в относительно чистой Полтавской области, в течение длительного периода вплоть до 1996 г. установлено, что относительный риск развития ОЛЛ был выше как у мальчиков (в 2,7 раза), так и у девочек (в 2,3 раза), проживающих на загрязненных радионуклидами территориях. Наиболее высокими показатели риска были в период от 3 до 6 лет после аварии на ЧАЭС. Заметим, что общее количество случаев ОЛ, проанализированных за указанный период, было невелико (21 случай в Житомирской области и 8 — в Полтавской).

В последующем аналитическом исследовании по типу «случай — контроль» риска возникновения ОЛ в период 1987–1997 гг. у жителей Ровенской и Житомирской областей, возраст которых во время катастрофы составлял от 0 до 20 лет, авторы от-

метили статистически значимое повышение риска возникновения лейкозов у мужчин, у которых установленная доза радиационного воздействия была выше 10 мЗв [47]. Обе области, как известно, отнесены к регионам, загрязненным радионуклидами. Данные были собраны по 272 случаям, однако в анализ были включены только 98 случаев с диагнозами, верифицированными независимыми экспертами. В исследование не включено более 60% всех первоначально выявленных случаев лейкоза, нередко из-за отсутствия первичных материалов. Группа контроля была сформирована случайным образом и включала лиц, проживающих в этих же областях (за исключением районов проживания больных, отнесенных к группе «случаев»), соответствующего возраста на момент облучения, пола и типа населенного пункта. Расчеты доз проводились, исходя из загрязнения почвы населенных пунктов ^{137}Cs, с индивидуальными коэффициентами на основе ранее разработанных моделей, валидированных по результатам прямого определения содержания ^{137}Cs в организме людей, проживающих в регионах, загрязненных радионуклидами. Среднее значение расчетных доз облучения костного мозга для этой группы лиц составило 4,5 мЗв при максимальном значении 101 мЗв. Корреляционная связь ОЛ с действием ИР была статистически значимой в период 1993–1997 гг., особенно это касалось ОЛЛ. Риск был наиболее значимым в случае, если доза радиации превышала 10 мГр. Аналогичная корреляция была обнаружена и для ОМЛ в период 1987–1992 гг. [47]. Риск развития лейкоза был тем выше, чем меньше был возраст в момент радиационного воздействия.

В исследовании [48] методом «случай — контроль» проанализировали риски развития ОЛ в 1987–1997 гг. у детей, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях Украины (Ровенская, Житомирская, Черкасская, Черниговская области), которым в момент аварии на ЧАЭС было 0–5 лет (всего 246 случаев). Риск развития ОЛ возрастал в 2,4 раза у детей указанной категории, доза облучения которых составила > 10 мЗв. Как и в предыдущем исследовании, риск развития ОМЛ, диагностированного в 1987–1992 гг., повысился в 5,8 раза.

В первое десятилетие после аварии на ЧАЭС проведен также ряд международных исследований, в том числе включающих данные по бывшему СССР. Под эгидой Международного консорциума по изучению эффектов радиации на здоровье человека проведено популяционное исследование по типу «случай — контроль» у детей, охватывающее Украину, Республику Беларусь и РФ [49]. В исследование включались только подтвержденные международной комиссией гематопатологов случаи ОЛ, возникшего по 2000 г. у тех, кто на момент аварии на ЧАЭС находился в утробе матери или был ребенком в возрасте до 6 лет. Всего в исследование был включен 421 подтвержденный случай ОЛ (311 — ОЛЛ, 86 — ОМЛ и 24 — ОЛ неклассифицированный). Оценку дозы облучения проводили, исходя из данных о загрязнении радионуклидами почвы в месте проживания с учетом особенностей образа жизни на основе анкетирования. Средняя доза облучения не превышала 15 мГр. Отмеченная зависимость между дозой и риском возникновения лейкоза была наиболее выраженной в Украине. В Республике Беларусь эта тенденция была статистически недостоверной, а в РФ не была выявлена. Однако авторы обратили внимание на особенности подбора случаев и контролей в Украине (в отличие от РФ и Республики Беларусь), где отмечена тенденция набирать лиц в группу контроля преимущественно из чистых районов, что могло отразиться на конечных результатах. Относительный риск (отношение шансов) по данным этого исследования составил 1,46 в случае, если доза не превышала 5 мГр, и 2,60 — для доз свыше 5 мГр (при весьма широком доверительном интервале). Хотя убедительных доказательств возрастания риска развития детских лейкозов в результате воздействия радиации после аварии на ЧАЭС не получено, авторы исследования не исключают того, что длительное действие очень низких доз радиации в раннем детском возрасте может повышать риск возникновения лейкозов, и этот вопрос требует дополнительного изучения.

В когортном исследовании, проведенном в рамках программы ECLIS (European Childhood Leukaemia-Lymphoma Incidence Study), были проанализированы данные о частоте лейкозов в детском возрасте (от 0 до 14 лет) в период 1980–1991 гг., взятые из 36 канцер-регистров 23 стран Европы с учетом дозы облучения и времени, прошедшего после аварии на ЧАЭС [50]. Из постсоветских стран в исследовании были представлены данные по РФ и Республике Беларусь. Величины эффективных эквивалентных доз были расчетными и усредненными для регионов, исходя из методики, разработанной Научным комитетом ООН по действию атомной радиации. Несмотря на небольшое повышение частоты лейкозов в послеаварийный период (1987–1991 гг.) в странах Европы по сравнению с исходным (1980–1986 гг.), в целом географическая характеристика выявленных изменений не позволила установить связь с повышенным уровнем радиации в странах Европы после аварии на ЧАЭС. За этот же период не выявлено повышенной частоты лейкозов у детей, подвергшихся воздействию ИР *in utero*. Отмечается также, что при ожидаемом, исходя из известных моделей, избыточном количестве случаев лейкозов (максимально возможном в Республике Беларусь, составляющем около 6% прироста к числу случаев «спонтанного» лейкоза) статистическая мощность подобного исследования будет недостаточной для регистрации предполагаемого прироста. К сожалению, программа не была продолжена в последующий пятилетний период после чернобыльской катастрофы (1992–1997 гг.).

В странах Европы, которые подверглись воздействию малых доз ИР после Чернобыльской катастрофы, также проведен ряд исследований, основанных на данных национальных канцер-регистров с учетом степени загрязнения радионуклидами отдельных территорий. E. Petridou и соавторы провели дескриптивное эпидемиологическое исследование заболеваемости лейкозами детей в 17 регионах Греции и показали повышение частоты лейкозов в 2,6 раза, но только в когорте детей, подвергшихся воздействию ИР *in utero*, причем частота лейкозов была дозозависимой [51]. Исследование, подобное проведенному в Греции, было выполнено в 1998 г. в Германии на основе материалов детского канцер-регистра [52]. В когорте детей, родившихся после аварии на ЧАЭС, также была подтверждена повышенная частота лейкозов (в 1,48 раза) в младенческом возрасте (до одного года) в регионах с более высоким уровнем загрязнения. Однако более детальный анализ с учетом зон с различным уровнем загрязнения радионуклидами в разные сроки после аварии не позволил установить четкой связи с воздействием ИР. Сходный результат был получен в Швеции, где отметили незначительное возрастание риска развития ОЛЛ у детей в возрасте 0–5 лет в регионах, загрязненных радионуклидами, но не обнаружили связи с уровнем загрязнения радионуклидами [53].

В 2016 г. E. Ostroumova и соавторы [54] опубликовали данные ретроспективного когортного исследования, проведенного в 1997–2011 гг. в Республике Беларусь, в котором анализировали частоту возникновения лейкозов у детей, которым на момент аварии было менее 18 лет (в среднем 7,9 года). Данная когорта характеризовалась высокими дозами облучения, приходящимися на щитовидную железу, и повышенным риском рака щитовидной железы. Проведенный анализ не выявил повышения частоты лейкозов и лимфом через 25 лет после воздействия облучения в исследуемой когорте.

Несмотря на ограничения и неопределенности, отмеченные выше, эпидемиологические исследования, проведенные в Республике Беларусь и Украине, в которых тем или иным образом анализировали группы, различающиеся по дозовой нагрузке, все же позволили получить некоторые количественные параметры риска развития лейкозов у детей, такие как относительный риск, избыточный относительный риск и другие. Это дает возможность сравнить количественные параметры риска по результатам исследований в различных странах и различных радиологических ситуациях.

Так, по результатам исследования в Финляндии [55] выявлено незначительное увеличение избыточного риска лейкозов в наиболее загрязненных районах, хотя уровень статистической значимости различий был невысоким. При этом рассчитанные величины избыточного относительного риска (порядка 7% на 1 мЗв) были очень близки к таковым, указанным в работе М.В. Малько [35].

А.Г. Нощенко и соавторы [46] полагают, что установленный ими риск возникновения лейкозов сопоставим с данными, полученными при обследовании жителей штата Невада (США), где проводились испытания ядерного оружия. W. Stevens и соавторы [56] при проведении исследования методом «случай — контроль» показали, что наибольший избыточный риск возникновения ОЛ отмечается у тех лиц из группы, получившей облучение в дозе свыше 6 мГр, которым было < 20 лет на момент проведения испытаний. При этом относительный риск составил 1,33 у лиц, доза облучения которых достигала 3–6 мГр, и 7,82 — у лиц, доза облучения которых превысила 6 мГр. Следует отметить, что в указанной работе не выявлено избыточного риска развития ОЛ после облучения *in utero*.

Как известно, характер облучения при взрыве атомной бомбы в Японии существенным образом отличался от длительного облучения в малых дозах в постчернобыльский период. Тем не менее, по мнению Е.П. Иванова и соавторов [37], сопоставление рассчитанных параметров риска по данным эпидемиологических исследований в Республике Беларусь и данным исследований в Японии [2] свидетельствует о том, что радиационные риски лейкозов у детей в Республике Беларусь (в расчете на единицу дозы) в несколько раз превышают радиационные риски, установленные для жителей Хиросимы и Нагасаки, облученных в детском возрасте. Это означает, что использование радиационных рисков, определенных для жителей Хиросимы и Нагасаки, может привести к заниженной оценке частоты радиационно-индуцированных лейкозов, которые могут возникнуть в случае долговременного облучения детской популяции в малых дозах и с низкой мощностью дозы вследствие контаминации среды обитания радионуклидами.

На протяжении 1994–2005 гг. структуру лейкозов и лимфом у детей Украины в постчернобыльский период изучали в отделе онкогематологии Института экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины, на базе которого организована Референтная лаборатория, занимавшаяся уточненной диагностикой ЗНКЛТ у детей 24 областей Украины с использованием цитоморфологических, цитохимических и иммуноцитохимических методов в соответствии с Франко-американо-британской (ФАБ) классификацией, классификациями Всемирной организации здравоохранения, МКБ-10, МКБ-0–2. Всего в 1993–2005 гг. уточненная диагностика ЗНКЛТ, а также метастатических поражений лимфоузлов и костного мозга была проведена у 5630 детей со ЗН. В целом структура различных подтипов ОЛ и неходжкинских злокачественных лимфом у детей Украины в возрасте до 14 лет не отличалась существенно от характерной для стран Европы и не из-

менялась значительно по сравнению с дочернобыльским периодом. Однако в структуре ОЛ у детей 1986–1987 гг. рождения (всего 227 больных) отмечено изменение соотношения основных форм лейкозов с увеличением относительного количества случаев ОМЛ, а также вариантов Т-клеточных ОЛЛ, характеризующихся более агрессивным течением и неблагоприятным прогнозом. При анализе ЗНКЛТ, развившихся в 1994–2005 гг. в группе детей в возрасте до одного года (218 больных), обнаружено относительное повышение частоты ОМЛ (28,4%) и ювенильного миеломоноцитарного лейкоза (11,4%), тогда как ОЛЛ в этой группе детей встречались реже, чем у детей в целом [57, 58]. Подобные же различия в структуре ОЛ были отмечены при анализе 247 случаев ОЛ у детей г. Киева и Киевской области, проживающих в районах с относительно низким уровнем контаминации радионуклидами [59]. Подобная тенденция была отмечена и в работах других исследователей [17, 33]. Заслуживает внимания также факт преобладания среди ОМЛ вариантов ОМЛ М4 и М5, суммарная частота которых среди выявленных случаев ОМЛ превышала характерную для типичного распределения вариантов ОМЛ у детей в странах Европы. Высокая относительная частота варианта М5а среди ОМЛ у детей выявлена ранее и при анализе детских лейкозов в Житомирской области, одной из наиболее загрязненных радионуклидами территорий [60].

По данным уточненной диагностики ЗНКЛТ, собранным в отделе онкогематологии на протяжении 1991–2015 гг., проведено сопоставление частоты и структуры этих заболеваний в когорте больных, бывших детьми в возрасте 0–4 лет на момент аварии на ЧАЭС, и когорте больных смежных возрастных групп. Анализ проведен по последовательным пятилетним периодам 1991–1995, 1996–2000, 2001–2005, 2006–2010, 2011–2015 гг. [61]. При сравнении удельного веса различных форм ЗНКЛТ в указанных когортах отмечено значительное возрастание доли ОЛЛ в общей структуре ЗНКЛТ, зарегистрированного в 2011–2015 гг. у мужчин когорты больных, бывших на момент аварии детьми в возрасте 0–4 лет. Выявлено также увеличение удельного веса миелопролиферативных новообразований в 2011–2015 гг. в общей структуре ЗНКЛТ у больных, возраст которых на момент аварии на ЧАЭС составлял от 0 до 17 лет. При этом не отмечено существенных отличий при сравнении удельного веса различных форм заболеваний в общей структуре ЗНКЛТ у детей из разных по степени загрязненности радионуклидами областей Украины в течение первых послеаварийных пяти лет.

Несмотря на то что данные, полученные на сегодня в отношении риска развития лейкозов у лиц, облученных *in utero* или в детском возрасте вследствие аварии на ЧАЭС, довольно разрознены и противоречивы, специалисты выражают озабоченность в связи с этой проблемой [62]. В последнее десятилетие количество исследований, касающихся связи между действием радиации в постчернобыльский период и возникновением лейкозов у детей, сократилось. Вероятно, одна из причин этого — довольно короткий латентный период между воздействием излучения и развитием ОЛЛ у детей, о чем свидетельствуют результаты эпидемиологических исследований у пострадавших от атомных взрывов в Японии. Однако не следует забывать о том, что население, проживающее на территориях с повышенным содержанием радионуклидов в почве вследствие аварии на ЧАЭС, постоянно подвергается воздействию малых доз облучения на протяжении длительного периода, а этот фактор с радиобиологической и онкологической точек зрения пока явно недооценен. Кроме того, доказана связь с облучением не только ОЛЛ, но и других форм гемобластозов при значительной продолжительности периода с момента облучения до момента выявления заболевания. Поэтому вполне очевидно, что при изучении онкогематологических последствий аварии на ЧАЭС как среди взрослого, так и среди детского населения, проживающего на радиационно загрязненных территориях, обязательным является использование методов аналитической эпидемиологии. Особое внимание следует уделить группам населения, которые подверглись воздействию радиации в начале жизни: *in utero*, в детском (0–9 лет) и подростковом (10–14 лет) возрасте. Несомненно, что анализ различных форм гемобластозов среди лиц, родившихся в ранние сроки после аварии на ЧАЭС и в различные временные промежутки после аварии на ЧАЭС, важен для решения вопроса о возможных онкогематологических последствиях длительного облучения в малых дозах. Четкое выделение отдельных нозологических форм гемобластозов в соответствии с современными классификациями может служить основой для проведения эпидемиологических исследований с целью определения влияния радиации, связанной с аварией на ЧАЭС, на заболеваемость лейкозами детского населения.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. **Wakeford R, Little MP.** Risk coefficients for childhood cancer after intrauterine irradiation: a review. Int J Radiat Biol 2003; **79** (5): 293–309.

2. **Preston DL, Kusumi S, Tomonaga M, *et al*.** Cancer incidence in atomic bomb survivors. Part III. Leukemia, lymphoma and multiple myeloma, 1950–1987. Radiat Res 1994; **137** (2 Suppl): S68–97.

3. Effects of A-Bomb Radiation on the Human Body. *Shigenatsu I, Ito Ch, Kamada N, Akiyana M, Sasaki H*, eds. Tokyo: Harward Acad Publ, 1995. 419 p.

4. **Sutow WW, Conard RA.** Effects of ionizing radiation in children. J Pediatr 1965; **67** (4): 658–73.

5. **Hempelmann LH.** Epidemiological studies of leukemia in persons exposed to ionizing radiation. Cancer Res 1960; **20** (1): 18–27.

6. **Gilman EA, Kneale GW, Knox EG, Stewart AM.** The Oxford survey of childhood cancers. A description of the largest and longest continuing national study of childhood cancers in Britain. International Associates for Community Health; Scotland (United Kingdom), 1989. 72 p.

7. **Guslitser N, Zavelevich MP, Koval SV, Gluzman DF.** Several aspects of descriptive epidemiology of hematological malignancies in adult population of Ukraine, Belarus and Russian Federation after Chornobyl accident. Exp Oncol 2016; **38** (4): 211–8.

8. Cancer in Ukraine, 2016–2017. Ukrainian Cancer Registry Statistics, 2018. Bull Natl Cancer Registry of Ukraine, No. 19. Kyiv, 2018. 136 p.

9. **Ahlbom A, Norell S.** Introduction to Modern Epidemiology, 2nd ed. Chestnut Hill, Massachusetts: Epidemiology Resources, 1990. 102 p.

10. **Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, *et al*.** The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. Blood 2016; **127** (20): 2391–405.

11. **Jablokov AV, Nesterenko VB, Nesterenko AV, Preobrazhenskaya NE.** Chernobyl: consequences of the catastrophe for humans and nature. The 6th revised edition. M, 2016. 826 p. (in Russian).

12. **Guseletova NV.** Organizational aspects of oncological aid for children of Ukraine: Current situation and challenges. In: Proc Scientific-and-Practical Conference of Oncologists of Ukraine «Role and position of regional oncological dispensaries in organization of oncological aid for population of Ukraine». Ministry of Health of Ukraine, Poltava, 1994: 11–3 (in Ukrainian).

13. **Fedorenko ZP, Voikshnaras OB, Guseletova NV, *et al*.** Situation in fight against cancer and medical-and-statistical analysis of cancer prevalence in Ukraine in 1992–1994. Kyiv, 1995. 21 p. (in Ukrainian).

14. **Prysyazhyuk A, Fedorenko Z, Okeanov A, *et al*.** Epidemiology of cancer in populations living in contaminated territories of Ukraine, Belarus, Russia after the Chernobyl accident. In: The Radiological Consequences of the Chernobyl Accident. Proc First Intern Conf, Minsk, Belarus, March 1996 (A Karaoglou, G Desmet, GN Kelly, et al, eds). EUR 16544 (1996): 909–21.

15. **Coebergh JW, Reedijk AM, de Vries E, *et al*.** Leukaemia incidence and survival in children and adolescents in Europe during 1978–1997. Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. Eur J Cancer 2006; **42** (13): 2019–36.

16. **Drozdova VD, Moroz GI, Kireyeva SS, *et al*.** Descriptive epidemiology of leukemias in children in the regions of Ukraine caused by Chernobyl APS accident. Exp Oncol 1996; **18** (2): 128–31 (in Russian).

17. **Moroz GI, Drozdova VD, Kireyeva SS.** Leukemias in children of Kyiv city after Chernobyl NPS catastrophe. Exp Oncol 1999; **21** (2): 157–9 (in Russian).

18. **Guseletova NV, Palanichka LA.** Incidence of hemoblastoses in children population of Ukraine. Arch Oncol 1996; **1**: 106–8 (in Russian).

19. **Palanichka LO.** Incidence of hemoblastoses in children of Chernobyl region. 10 years since ChAPS accident. Proc of Ukrainian Research Inst Oncol Radiol. Kyiv 1997: 50–3 (in Ukrainian).

20. **Vygovskaja JaI, Katschorovskij BV, Mazurok AA, *et al*.** Incidence of haemoblastoses in the Rovno area (Ukraine) before and after the accident in the nuclear power station in Chernobyl. Hematol Transfusiol 1994, **39** (3): 22–4 (in Russian).

21. **Prysyazhnyuk AYe, Gristchenko VG, Zakordonets VA, *et al*.** Main cancer incidence regularities in cohort being exposed to radiation in childhood. Int J Radiat Med 2004; **6** (1–4): 16–23.

22. **Bebeshko VG, Bruslova EM, Klimenko VI, *et al*.** Leukemia and lymphomas at population of Ukraine exposed to the chronic low dose irradiation. Low Doses of Ionizing Radiation Biological Effects and Regulatory Control. Vienna, IAEA 1997; 337–8.

23. **Bebeshko VG, Bruslova KM, Stankevych VV, *et al*.** Effect of radiation and non radiation environmental factors on children hematopoietic system. Probl Radiat Med Radiobiol 2016; **21**: 191–203 (in Russian).

24. **Gapanovich VN, Iaroshevich RF, Shuvaeva LP, *et al*.** Childhood leukemia in Belarus before and after the Chernobyl accident: continued follow-up. Radiat Environ Biophys 2001; **40** (4): 259–67.

25. 20 years after Chernobyl catastrophe: The consequences of a catastrophe in Republic Belarus and remedial actions. National Report. *VE Shevchuk, VL Gurachevskyi*, eds. Minsk: Committee on Problems of the Consequences of Chernobyl catastrophe under Council of Ministers of Republic Belarus, 2006. 112 p. (in Russian).

26. **van Hoff J, Averkin YuI, Hilchenko EI, Prudyvus IS.** Epidemiology of childhood cancer in Belarus: Review of data 1978–1994, and discussion of the new Belarusian childhood cancer registry. Radiation Injury and the Chernobyl Catastrophe. Stem Cells 1997; **15** (suppl 2): 231–41.

27. **Ivanov EP, Tolochko GV, Shuvaeva LP, *et al*.** Hemoblastoses in children of the Republic of Belarus after the Chernobyl accident. In: Status of the Hematoimmune System in Children of Belarus after the Catastrophe at the Chernobyl NPP. Minsk, 1996: 46–54.

28. **Ivanov EP, Tolochko GV, Shuvaeva LP, *et al*.** Infant leukemia in Belarus after the Chernobyl accident. Radiat Environ Biophys 1998; **37** (1): 53–5.

29. **Ivanov YeP, Malko MV.** Acute leukemia in children of Belarus before and after the Chernobyl accident. IV Intern Conf Chernobyl Children — Health Effects and Psychosocial Rehabilitation. June 2–6, 2003, Kiev, Ukraine. Int J Radiat Med 2003; **5** (3): 59–60.

30. **Petrovich SV, Aleinikova OV, Shumikhina TP, *et al*.** Epidemiologic aspects of oncohematological diseases in children in Republic Belarus. Vopr Onkol 2002; **48** (3): 301–6 (in Russian).

31. **Zborovskaya AA, Lapotentova ES, Zborovskyi DK.** Malignant neoplasms in children aged below one year in Republic of Belarus within 25-year period (1986–2010). In: Topical Problems of Pediatric Oncology, Hematology and Immunology. Proc XII Intern Scientific-and-Practical Conf. Minsk, 2012: 68–71 (in Russian).

32. **Savva NN, Krasko OV, Zborovskaya AA, *et al*.** Post-Chernobyl temporal trends of acute leukemia incidence in children of Republic of Belarus accounting for age-gender distribution and nosological subgroups. Hematol Transfusiol 2009; **54** (4): 14–21.

33. **Ivanov EP, Malko MV, Terechovich TI, Ivanov VE.** Childhood leukaemia in Belarus: 22 years follow-up after Chernobyl accident. In: Medico-social Ecology of Personality. Proc VIII Int Conf, April 2–3, 2010, Minsk in 2 Vol. Vol. 1 (VA Prokasheva et al, eds). Minsk: Publ House BSU, 2010: 80–1.

34. **Malko MV, Ivanov EP.** Specific features of the incidence in acute leukemia in children of Belarus. In: Medico-Social Ecology of Individual: Status and Perspective. Materials of X International Conference April 6–7 2012, Belarusian State University. Minsk, 2012: 130–3.

35. **Malko MV.** Radiation risk assessment of leukemia in children of Belarus. Multi-side Approach to the Realities of the Chernobyl NPP Accident — Summing-up of the Consequences of the Accident Twenty Years After (II) — Report of a research grant from the Toyota Foundation (November 2004–October 2006). 2008: 151–64.

36. **Malko MV, Ivanov EP, Terechovich TI, Ivanov VE.** Infant's leukemia in Belarus before and after Chernobyl. In: Medico-Social Ecology of Individual: Status and Perspective. Materials of X International conference April 6–7 2012, Belarusian State University. Minsk, 2012: 133–136.

37. **Ivanov EP, Malko MV, Terechovich TI, Ivanov VE.** Hematological effects of low doses of ionizing radiation. In Proc Int Conf «Radiation and Ecosystems», YeF Konoplia, ed. Gomel. Institute of Radiology 2008: 207–11 (in Russian).

38. **Savva NN, Khoshi M, Aleinikova OV.** Ionizing radiation and leukemia in context of the incidence in the children of Belar-

us after ChNPS accident. Problems of Health and Ecology 2007; (4): 137–41 (in Russian).

39. **Osechinsky IV, Sidorovich GI, Zingerman BV, *et al*.** Incidence of leukemias and non-Hodgkin lymhpomas among children living in different regions of Bryansk territory. Hematol Tranfusiol 1994, **39** (5): 3–7 (in Russian).

40. **Osechinsky IV, Sidorovich GI, Zingerman BV, *et al*.** Descriptive analysis of the excess of acute leukemia incidence among children living in Bryansk territory. Hematol Tranfusiol 1994; **39** (5): 7–11 (in Russian).

41. **Krylova VV, Rakov MA, Rogacheva ER, *et al*.** Incidence of acute leukemia in children at different territories of the Bryansk Region in 1994–2007. Pediatric Hematol Oncol Immunopathol 2010; **9** (4): 15–8 (in Russian).

42. **Aksel EM, Dvoirin VV.** Malignant neoplasms in children in the area of ChNPS accident. In: I Congress of Oncologists of CIS. 1996: 621 (in Russian).

43. **Becker S.** Leukaemia incidence in children and adults in the regions of Russia most highly contaminated after the Chernobyl nuclear power plant accident (Doctoral dissertation). Ludwig-Maximilians-Universität zu München, 2003.

44. **Ivanov VK, Tsyb AF, Khait SE, *et al*.** Analysis of leukemia incidence in population of Briansk and Kaluga regions of Russia contaminated with radionuclides since ChNPS accident. In: Health Consequences of the Chernobyl Catastrophe. Strategy of recovery, May 29–June 3, Kiev, Ukraine, 2006. Int J Radiat Med 2006; **8**: 13–5 (in Russian).

45. **Ivanov VK, Kashcheev VV, Chekin SYu, *et al*.** Lessons of Chernobyl and Fukushima: prognosis of radiological consequences. Radiat Risk 2011, **20** (3): 6–15 (in Russian).

46. **Noshchenko AG, Moysich KB, Bondar A, *et al*.** Patterns of acute leukaemia occurrence among children in the Chernobyl region. Int J Epidemiol 2001; **30** (1): 125–9.

47. **Noshchenko AG, Zamostyan PV, Bondar OY, Drozdova VD.** Radiation-induced leukemia risk among those aged 0–20 at the time of the Chernobyl accident: a case-control study in the Ukraine. Int J Cancer 2002; **99** (4): 609–18.

48. **Noshchenko AG, Bondar OY, Drozdova VD.** Radiation-induced leukemia among children aged 0–5 years at the time of the Chernobyl accident. Int J Cancer 2010; **127** (2): 412–26.

49. **International Consortium for Research on the Health Effects of Radiation Writing Committee and Study Team, Davis S, Day RW, *et al*.** Childhood leukaemia in Belarus, Russia, and Ukraine following the Chernobyl power station accident: results from an international collaborative population-based case-control study. Int J Epidemiol 2006; **35** (2): 386–96.

50. **Parkin DM, Clayton D, Black RJ, *et al*.** Childhood leukaemia in Europe after Chernobyl: 5 year follow-up. Br J Cancer 1996; **73** (8): 1006–12.

51. **Petridou E, Trichopoulos D, Dessypris N, *et al*.** Infant leukaemia after in utero exposure to radiation from Chernobyl. Nature 1996; **382** (6589): 352–3.

52. **Steiner M, Burkart W, Grosche B, *et al*.** Trends in infant leukaemia in West Germany in relation to *in utero* exposure due to Chernobyl accident. Radiat Environ Biophys 1998; **37** (2): 87–93.

53. **Hjalmars U, Kulldorff M, Gustafsson G.** Risk of acute childhood leukemia in Sweden after the Chernobyl reactor accident. BMJ 1994; **309** (6948): 154–7.

54. **Ostroumova E, Hatch M, Brenner A, *et al*.** Non-thyroid cancer incidence in Belarusian residents exposed to Chernobyl fallout in childhood and adolescence: Standardized Incidence Ratio analysis, 1997–2011. Environ Res 2016; **147**: 44–9.

55. **Auvinen A, Hakama M, Arvela H, *et al*.** Fallout from Chernobyl and incidence of childhood leukaemia in Finland, 1976–92. BMJ 1994; **309** (6948): 151–4.

56. **Stevens W, Thomas DC, Lyon JL, *et al*.** Leukemia in Utah and radioactive fallout from the Nevada test site. A case-control study. JAMA 1990; **264** (5): 585–91.

57. **Gluzman DF, Imamura N, Nadgornaya VA, *et al*.** Structure of leukemias and lymphomas in children population of Ukraine and clean-up workers in post-Chernobyl period. In: Health Consequences of the Chernobyl Catastrophe. Strategy of Recovery, May 29–June 3, Kiev, Ukraine, 2006. Int J Radiat Med 2006; **8**: 7–8 (in Russian).

58. **Gluzman DF, Sklyarenko LM, Nadgornaya VA, *et al*.** Structure of leukemias and lymphomas in children of Ukraine in post-Chernobyl period. Exp Oncol 2006; **28** (2): 172–4.

59. **Gluzman DF, Abramenko IV, Sklyarenko LM, *et al*.** Acute leukemias in children from the city of Kiev and Kiev region after the Chernobyl NPP catastrophe. Pediatr Hematol Oncol 1999; **16** (4): 355–60.

60. **Abramenko IV, Gluzman DF, Nadgornaya VA, *et al*.** Morphocytochemical features of acute leukemia in children residing in territories of Zhytomyr region contaminated with radionuclides. Oncology 1991; **1** (1): 29–35 (in Russian).

61. **Koval SV.** The structure of hematopathology in the post-Chernobyl period (preliminary data). Oncology 2018; **20** (1): 34–40 (in Russian).

62. **Dorfman P, Fucic A, Thomas S.** Late lessons from early warnings: science, precaution, innovation Ch. 18 in EEA Report, No. 1, 2013. EEA, Copenhagen, 2013: 464–89.

ДЕСКРИПТИВНА ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ОНКОГЕМАТОЛОГІЧНИХ НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС ДЛЯ ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ, РЕСПУБЛІКИ БІЛОРУСЬ ТА РОСІЙСЬКОЇ ФЕДЕРАЦІЇ

Л.Н. Гусліцер, М.П. Завелевич, С.В. Коваль, Л.М. Скляренко, Д.Ф. Глузман, О.О. Фільченков

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

Резюме. *Епідеміологічні дані, наявні на момент аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС), свідчать про те, що лейкози у дітей мають найвищі коефіцієнти радіаційного ризику. Після аварії на ЧАЕС було проведено ряд досліджень зі з'ясування можливого зв'язку між тривалим впливом радіації в малих дозах і ризиком виникнення гострих лейкозів у дітей. У роботі представлений аналіз результатів таких досліджень за даними доступної літератури, проаналізовано їхню методологію. Розглянуто труднощі, пов'язані з вивченням лейкемогенних ефектів радіації в постчорнобильський період. Дескриптивні екологічні дослідження, проведені до цього часу, не мають достатньої чутливості для виявлення можливого відносно невеликого приросту частоти лейкозів у дітей, які проживають у регіонах, забруднених радіонуклідами. Розглянуто також дані з вивчення структури лейкозів і лімфом у дітей України в постчорнобильський період, отримані у відділі онкогематології Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України впродовж 1994–2005 рр. Хоча поодинокі дослідження за методом «випадок — контроль» виявили дозозалежне зростання ризику розвитку гемобластозів у дітей в умовах довготривалого впливу радіації*

в малих дозах, вони поки недостатні для остаточного судження щодо онкогематологічних наслідків аварії на ЧАЕС для дитячого населення України, Республіки Білорусь та Російської Федерації. Подальший аналіз різних форм гемобластозів серед осіб, що народилися в ранні терміни після аварії на ЧАЕС, важливий для вирішення питання про можливі наслідки тривалого опромінення в малих дозах.

Ключові слова: аварія на ЧАЕС, гемобластози у дітей, епідеміологія, захворюваність.

DESCRIPTIVE EPIDEMIOLOGY OF ONCOHEMATOLOGICAL CONSEQUENCES OF CHERNOBYL ACCIDENT FOR CHILDREN POPULATION OF UKRAINE, REPUBLIC OF BELARUS AND RUSSIAN FEDERATION

L.N. Guslitser, M.P. Zavelevich, S.V. Koval, L.M. Sklyarenko, D.F. Gluzman, A.A. Philchenkov

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

Summary. *According to the epidemiologic data available prior to Chernobyl accident, the radiation risk of childhood leukemia is the highest one. Several studies attempted to elucidate the possible association between the chronic radiation exposure at low doses and the risk of acute leukemia in children after Chernobyl accident. The major findings of these studies and their methodology are analyzed according to the data of the available literature. The difficulties facing the studies of leukemogenic effects of radiation in post-Chernobyl period are considered. Up to present, the descriptive ecological studies have not possessed the sufficient statistical power for detecting the putative small increase in leukemia incidence in children inhabiting the regions contaminated with radionuclides. The article also focuses on the data disclosing the proportions of various forms of leukemias diagnosed in children at Oncohematology Department of R.E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology, NAS of Ukraine in 1994–2005. Although the dose-dependence increase in leukemia risk in children chronically exposed to low doses of radiation was noticed in a few «case — control» studies, these limited findings are not sufficient for the definitive conclusions on the oncohematological consequences of Chernobyl accident for children population of Ukraine, Republic of Belarus and Russian Federation. The analysis of various forms of hemoblastoses among the patients born early after Chernobyl accident is of importance for elucidating the probable consequences of long-term effects of low-dose irradiation.*

Key Words: Chernobyl accident, childhood hemoblastoses, epidemiology, incidence.

Адрес для переписки:
Завелевич М.П.
03022, Киев, ул. Васильковская, 45
Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии
им. Р.Е. Кавецкого НАН Украины
E-mail: mzavelevych@yahoo.com

Получено: 06.09.2018