

**КРИТЕРІЇ ФОРМУВАННЯ ГРУП РИЗИКУ
З ОНКОГЕМАТОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ
СЕРЕД ДИТЯЧОГО НАСЕЛЕННЯ, ЯКЕ ЗАЗНАЛО
ВПЛИВУ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЕННЯ
ВНАСЛІДОК АВАРІЇ НА ЧАЕС**

В. Г. Бебешко, О. Є. Кузнєцова, К. М. Бруслова, Н. М. Цвєткова

ДУ "Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України", м. Київ

Ключові слова: гени лейкемії, лімфоми, діти, групи ризику з онкогематології, іонізуюче випромінення, аварія на ЧАЕС.

Чорнобильська аварія створила ряд проблем, серед котрих найбільш суттєвою є оцінка віддалених генетичних та канцерогенних ефектів у дітей та підлітків контамінованих регіонів України. Кровотворна та лімфоїдна системи людини відносять до радіочутливих і розвиток лейкемій та лімфом може бути одним з загрозливих проявів впливу іонізуючого випромінення. Особливого значення набуває ця проблема у дітей після аварії на Чорнобильській АЕС.

Відомо, що різний рівень резистентності організму до впливу негативних чинників, зокрема радіаційного опромінення, опосередковується генетичними механізмами [1, 2]. Промоторами лейкемій можуть бути такі чинники як персистуюча вірусна інфекція, стрес, нерациональне харчування, дефіцит вітамінів, мікроелементів, тощо [3]. Це обумовлює необхідність виявлення склонності до розвитку лейкемії, формування груп підвищеного ризику з онкогематологічної патології серед дитячого населення, які зазнали впливу іонізуючого випромінення внаслідок аварії на ЧАЕС.

Мета дослідження. Розробка критеріїв формування груп ризику з онкогематологічної патології серед дитячого населення України на підставі вивчення спадкових факторів, віково-статевих ознак, ініціальних клініко-гематологічних показників та доз опромінення у дітей з лейкеміями та лімфомами, які зазнали впливу іонізуючого випромінення внаслідок аварії на ЧАЕС.

Матеріал та методи дослідження

В нашому локальному "лейкемічному" реєстрі було 1007 осіб, жителів Київської, Житомирської та Чернігівської областей. Проведена

ПРОБЛЕМИ РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИННИ ТА РАДІОБІОЛОГІЇ. Випуск 16

ретроспективна оцінка випадків лейкемій та лімфом у дітей, яким було встановлено діагноз до аварії — з 1980 року по 1986 рік (n=223), та проаналізовані випадки захворювань за два після аварійні періоди спостереження: з 1987 по 1996 рр. (n=507) та 1997 по 2007 рр.(n=277). До вибірки увійшли хворі віком від 6 місяців до 18 років з гострими лімфо — та мієлобластними лейкеміями (ГЛЛ, ГМЛ), хронічними мієлоїдними лейкеміями (ХМЛ) і неходжкінськими злюкісними лімфомами (НЗЛ).

Діагноз базувався на підставі оцінки морфологічних, цитохімічних ознак клітин кісткового мозку та пухлинного субстрату. Вивчалися імунофенотипові ознаки клітин лімфоїдної та мієлоїдної ланки кісткового мозку.

Для визначення впливу спадкових факторів на виникнення онкогематологічних захворювань були проаналізовані дані анамнезу дітей, які захворіли на лейкемії та лімфоми, та їх родичів. До групи порівняння увійшло 370 дітей без онкогематологічної патології аналогічних за статтю та віком, та їх близькі родичі.

Оцінювався вік дітей на момент встановлення діагнозу захворювання, аналізувалась соматична патологія, яка мала місце ще до розвитку лейкемії та лімфоми у дітей, наявність в анамнезі життя травм кісток (переломи), рахунок вагітності, від якої народилась хвора дитина, маса її тіла при народженні. Враховувались вади розвитку кісток (аномалія розвитку грудної клітини, викривлення мізинця, короткопалість, аномалії розвитку щелеп та зубів), скарги на осалгії та артралгії, ініціальна клінічна симптоматика — анемічний синдром, розміри лімфузулів (більші за 2 см), печінки та селезінки (на 25–30% більше від вікової норми), число лейкоцитів та тромбоцитів в дебюті захворювання, група крові. Визначені показники аналізувались у дітей, які захворіли до та після аварії на ЧАЕС. Дози опромінення хворих розраховувались згідно з матеріалами “Загально-дозиметричної паспортізації населених пунктів України, які зазнали радіоактивного забруднення після Чорнобильської аварії”. Застосувались методи математичної статистики — коефіцієнт кореляції Ст'юдента, метод інтервалового оцінювання (МО), коефіцієнт асоціації (Ка).

Результати дослідження та їх обговорення

В Київській області проживало 387 хворих дітей (38,4%), Житомирській — 332 дитини (33,0%), Чернігівській — 288 осіб (28,6%) (табл. 1). З ГЛЛ було 770 дітей (76,5%), ГМЛ — 136 осіб (13,5%), ХМЛ — 27 дітей (2,7%) та НЗЛ — 74 хворих (7,3%). Розподіл хворих за варіантами

онкогематологічних захворювань суттєво не розрізнявся в межах визначених областей. Превалювали хворі на ГЛЛ.

Серед дітей Київської області з ГЛЛ було 73,1% хворих, ГМЛ — 15,8%, ХМЛ — 2,1%, з НЗЛ — 9,0%. Серед обстежених Житомирської області з ГЛЛ було 75,3% дітей, ГМЛ — 11,1%, ХМЛ — 3,6%, НЗЛ — 9,9%. З Чернігівської області з ГЛЛ було 82,3% хворих, ГМЛ — 13,2%, ХМЛ — 2,4%, НЗЛ — 2,1%. Розподіл хворих за статтю в межах областей був рівномірний: хлопчиків було 55,2%, дівчат — 44,8%.

Оцінювався вік дітей на момент встановлення діагнозу захворювання. З урахуванням вікових особливостей гемопоезу було сформовано чотири групи спостереження. До I групи увійшло 55 дітей (5,5%) до одного року життя, II групу становили діти від одного до 6 років — 515 (51,1%), III група складалась з 248 осіб (24,6%) від 6 до 12 років, IV група містила 189 хворих (18,8%) старших за 12 років. Тобто, найбільш чисельною була група хворих віком від одного до 6 років, найменша кількість дітей була віком до одного року життя.

З числа жителів Київської області в I групі було 10 (2,6%) дітей, II — 202 (52,2%), III — 90 (23,2%) та IV — 85 (22,0%). Серед хворих Житомирської області до I групи увійшло 30 (9,0%) пацієнтів, II — 162 (48,8%), III — 88 (26,5%) та IV — 52 (15,7%). З Чернігівської області в I групі було 15 (5,2%) осіб, II — 151 (52,4%), III — 70 (24,3%) та IV — 52 (18,1%). Тобто, найменша кількість дітей до одного року життя була в Київській області, найбільша — в Житомирській області. Половина дітей захворіла у віці від одного до 6 років (51,1%) незалежно від місця їхнього проживання.

Оцінка структури і частоти хвороб по лінії родичів дітей, хворих на лейкемії та лімфоми, суттєво не розрізнялась в межах визначених областей. Так, у 18,6% родичів дітей досліджуваної групи реєструвались

Таблиця 1. Розподіл хворих за варіантами захворювання, місцем проживання

Області	Варіанти захворювання				Всього
	ГЛЛ	ГМЛ	ХМЛ	НЗЛ	
Київська	283	61	8	35	387
Житомирська	250	37	12	33	332
Чернігівська	237	38	7	6	288
Всього	абс. число	770	136	27	1007
	%	76,5	13,5	2,7	100,0

злюкісні новоутворення, у 15,0% — ревматизм, тоді як у родичів дітей групи порівняння ці показники складали 9,7% та 6,2% відповідно. Крім того встановлено, що при наявності у родичів злюкісних новоутворень, ревматизму та ендокринних хвороб, частіше на лейкемії та лімфоми захворювали особи старші за 12 років ($Ka = +0,36$).

Аналіз патології, яка була у дитини до встановлення діагнозу онкогематологічної патології, показала, що у 56,7% дітей виявлялись TORCH — інфекції (герпес, Епштейн-Бар-вірус та цитомегаловірус) на фоні конституційного лімфатизму, лімфаденопатії, лімфоцитозу, алергічних реакцій (на продукти харчування, медикаменти, профілактичну вакцинацію, тощо). Тоді як осіб групи порівняння сполучення вищезазначених інфекцій виявлялось 12,1% випадків. У 24,4% хворих діагностувались хронічні запальні вогнища інфекції в організмі, що не відрізнялось від групи контролю. Звертають на себе увагу травми кісток та вади їх розвитку, частота яких була достовірно вища у дітей з лейкеміями та лімфомами, ніж в групі порівняння (15,0% проти 3,5% та 58,1% проти 28,6% відповідно).

Розподіл за рахунком вагітності, від якої народилась хвора дитина, показав, що від I вагітності було 497 дітей (49,3%), II — 340 осіб (33,8%), III — 170 пацієнтів (16,9%). Ці показники збігались у хворих дітей і осіб групи порівняння.

Діти, які народжувались з масою тіла більше за 4,0 кг, частіше захворювали на ГЛЛ у віці до 6 років. У половини хворих в I гострий період ГЛЛ реєструвались осалгії та артралгії, анемічний та гіперпластичний синдроми (збільшення розмірів лімфовузлів, печінки та селезінки). Ініціальне число лейкоцитів до 4,0 Г/л було у 27,3% осіб; 4,0–10,0 Г/л — у 29,0% дітей, 10,0–50,0 Г/л — у 27,8% хворих; 50,0 — 100,0 Г/л — у 9,2% пацієнтів і вище за 100,0 Г/л — у 6,7% обстежених. Тромбоцитопенії (число тромбоцитів в периферичній крові до 50 Г/л) діагностувались у 55,9% хворих.

Розподіл дітей за групами крові показав, що O (I) група спостерігалаась у 34,0% осіб, A (II) — у 39,8% хворих, B (III) — у 22,0% пацієнтів і AB (IV) — у 4,2% обстежених. Ці дані розподілу хворих дітей за групами крові відповідають популяційним.

Для виявлення впливу Чорнобильської аварії були проаналізовані віково-статеві ознаки, ініціальна клінічна симптоматика і показники периферичної крові хворих на гострі лейкемії та лімфоми до та після аварії. Розподіл хворих Київської, Житомирської та Чернігівської областей та періодом спостереження надано у таблиці 2.

Таблиця 2. Розподіл хворих Київської, Житомирської та Чернігівської областей за періодами спостереження

Області	Період спостереження (роки)			Всього	
	I період (1980–1986)	II період (1987–1996)	III період (1997–2007)	абс. ч.	%
Київська	108	178	101	387	38,4
Житомирська	50	190*	92	332	33,0
Чернігівська	65	139*	84	288	28,6
Всього	абс. число	223	507*	1007	—
	%	22,1	50,4*	27,5	100,0

Примітка. * — вірогідна різниця порівняно з I періодом ($p < 0,05$).

У II періоді спостереження у вибірку увійшло більше число хворих порівняно з рештою періодів. Серед хворих всіх областей частіше реєструвалась ГЛЛ.

Порівняльна оцінка числа випадків лейкемії та лімфом у хворих даної вибірки за варіантами патології показала, що дітей, жителів Житомирської області, з НЗЛ було більше в III період спостереження порівняно з I періодом (MIO-I градація: 0,99–0,98–0,93; II градація: 0,84–0,79–0,73). Хворих Чернігівської області з ГМЛ в III період нагляду було більше порівняно з I періодом (MIO- I градація: 0,95–0,92–0,86; II градація: 0,84–0,79–0,73). Інших розбіжностей щодо статі хворих, варіантів захворювання в межах трьох областей і періодів нагляду не визначено.

Оцінка розподілу хворих за віковими групами та періодами спостереження в межах областей показала, що серед дітей Київської області в II та III періодах спостереження підвищилась доля старших за 12 років хворих за рахунок хлопчиків (MIO-I градація: 0,91–0,87–0,83; II градація: 0,78–0,72–0,68).

Структура та частота хвороб родичів та їх дітей, які захворіли на лейкемії та лімфоми, не залежала від періоду спостереження. Аналогічні дані отримані щодо розподілу рахунку вагітності матері, від якої була народжена хвора дитина. Не встановлено суттєвих розбіжностей між масою тіла при народженні хворої дитини, віком на момент захворювання та періодом обстеження. Половина хворих народжувались від I вагітності незалежно від статі та вікової групи. Аналогічні дані отри-

мані щодо II вагітності. Діти, які захворювали у старшому віці (старших за 12 років), народжувались частіше від III та наступних вагітностей.

Ініціальний осалгічний синдром, який спостерігався у половини хворих і за частотою не розрізнявся в різні періоди спостереження, частіше реєструвався у дітей від одного до 6 років (MIO — I градація: 0,58—0,51—0,45; II градація: 0,33—0,38—0,30).

Щодо показників периферичної крові, то в дебюті захворювання рівень гемоглобіну менше 80 г/л відмічався у 55,3% хворих незалежно від строків спостереження. Анемії у хворих були нормоцитарні (середній об'єм еритроцита становив $89,5+1,8$ фл.), супроводжувались нормативним вмістом заліза ($23,1+1,4$ мкмоль/л) та феритину ($84,9+12,5$ нг) в сироватці крові. Тромбоцитопенії також виявлялись у половини хворих. Лейкопенії в ініціальній період захворювання спостерігались у 27,8% пацієнтів, лейкоцитози ($10,0—50,0$ Г/л) — у 26,4% осіб. Розподіл хворих за групами крові як до, так і після аварії, не розрізнявся в межах областей та періодів спостереження.

Дози опромінення дітей Київської області знаходились в межах від 0,05 мЗв до 12,0 мЗв, середні величини становили $4,1+1,2$ мЗв. Дози опромінення дітей Житомирської області були в межах від 2,4 мЗв до 15 мЗв, середні дози становили $8,6+1,7$ мЗв, і дози опромінення дітей Чернігівської області становили від 2,0 мЗв до 7,5 мЗв, середні дози були $4,1+0,5$ мЗв (табл. 3). Найбільшу дозу отримали діти, які проживали в Житомирській області.

Дози опромінення хворих розподілялись за двома градаціями: до 10 мЗв та більше за 10 мЗв. У 93,0% випадків доза опромінення складала до 10 мЗв ($9,2+1,3$ мЗв). У 55 дітей (7,0%) дози опромінення буливищі за 10 мЗв ($12,8+0,4$ мЗв). Порівняльна оцінка анамнестичних даних,

Таблиця 3. Дози опромінення дітей, які мешкають на забруднених радіонуклідами територіях Київської, Житомирської та Чернігівської областей

Область	Дози опромінення дітей, мЗв	
	(мінімальна, максимальна)	середня
Київська	0,05—12,0	$4,1+1,2$
Житомирська	2,4—15,0	$8,6+1,7$ *
Чернігівська	2,0—7,5	$4,1+0,5$

Примітка. * — вірогідна різниця між середніми дозами опромінення дітей ($p<0,05$).

ПРОБЛЕМИ РАДІАЦІЙНОЇ МЕДИЦИНИ ТА РАДІОБІОЛОГІЇ. Випуск 16

ініціальної клінічної симптоматики, гематологічних показників не визначила різниці в показниках залежно від встановлених доз опромінення хворих.

Висновки

1. Встановлені основні критерії формування груп ризику розвитку онкогематологічної патології серед дітей, які зазнають дії іонізувального випромінення внаслідок аварії на ЧАЕС:

- вік дітей — від одного до 6 років та старший за 12 років;
- захворювання родичів хворих дітей — наявність злюкісних новоутворень, хвороб ендокринної системи, ревматизму;
- маса тіла при народженні дитини більша за 4,0 кг;
- наявність у дитини TORCH- інфекцій;
- наявність у дітей травм кісток в анамнезі та вад розвитку кісток;
- наявність осалгії та артралгії;
- наявність гіперпластичного синдрому;
- наявність нормохромних анемій з нормативним вмістом сироваткового заліза та феритину;
- наявність лейкопенії, лейкоцитозу, лімфоцитозу.

2. На підставі розроблених критеріїв сформована група підвищеного ризику з онкогематологічної патології в кількості 4637 дітей, в якій реалізувалось 12 випадків гострих лейкемій (8 випадків — гострої лімфобластної лейкемії, 4 — гострої мієлобластної лейкемії), що свідчить про правочинність обґрунтованих позицій.

3. Отримані результати дають змогу сформувати групу пріоритетного нагляду та застосувати у дітей лікувально-профілактичні заходи, спрямовані на зниження частоти гематологічної та онкогематологічної патології.

ЛІТЕРАТУРА

1. Прогноз перебігу гострих лейкемій у дітей за характером стигм дизембріогенезу та станом мінеральної компоненти кісткової тканини [Текст] / В. Г. Бебешко [та ін.] // Укр. ж. гематології та трансфузіології. — 2006. — № 5. — С. 27–32.
2. Деякі фактори ризику в розвитку гострих лімфобластних лейкемій у дітей [Текст] / В. Г. Бебешко [та ін.] // Современная педиатрия. — 2007. — № 3 (12). — С. 197–200.
3. Принципи формування групи ризику з онкогематологічних захворювань та прогноз перебігу лейкемій у дітей, які мешкають на забруднених радіонуклідами територіях України [Текст]: Методичні рекомендації / НЦРМ АМН України. — К., 2005. — 21 с.

**КРИТЕРИИ ФОРМИРОВАНИЯ ГРУПП РИСКА
ПО ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ СЕРЕДИ ДЕТСКОГО
НАСЕЛЕНИЯ, КОТОРОЕ ИСПЫТАЛО ВЛИЯНИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО
ИЗЛУЧЕНИЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ АВАРИИ НА ЧАЭС**

V. G. Бебешко, Е. Е. Кузнецова, Е. М. Бруслова, Н. М. Цветкова.

*ГУ “Національний науковий центр радіаційної медицини
АМН України”, г. Київ*

Проведена оценка случаев лейкемий и лимфом у 1007 детей Киевской, Житомирской и Черниговской областей за три периода наблюдения: 1980–1986 гг., 1987–1996 гг. и 1997–2007 гг. Выявлены особенности в анамнезе жизни и заболеваниях родственников и их детей с лейкемиями и лимфомами. Охарактеризованы возрастно-половые признаки пациентов, инициальные клинико-гематологические характеристики с учетом сроков наблюдения и доз облучения. Разработаны критерии для формирования групп риска по онкогематологической патологии среди детей, которые испытывали влияние ионизирующего излучения в результате аварии на ЧАЭС.

Ключевые слова: лейкемии, лимфомы, дети, группа риска по онкогематологии, ионизирующее излучение, авария на ЧАЭС.

**CRITERIA OF ONCOHEMATOLOGICAL RISK GROUPS
FORMATION AMONG THE CHILDREN EXPOSED TO IONISING
RADIATION DUE TO CHORNOBYL ACCIDENT**

V. G. Bebeshko, O. E. Kuznetsova, E. M. Bruslova, N. M. Tsvetkova.

*SI “National Research Center for Radiation Medicine,
National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, Kyiv*

Cases of leukaemias and lymphomas among 1007 children of the Kyiv, Zhytomyr and Chernihiv regions for three periods of supervision were estimated: 1980–1986, 1987–1996 and 1997–2007. The features in the life history and diseases of relatives and their children with leukemias and lymphomas were revealed. Age and gender characteristics of patients, initial clinical and hematological characteristics with the timetable for monitoring and absorbed doses were characterized. Criteria for the formation of groups at risk of hematologic diseases in children who have experienced the effects of ionizing radiation in the Chornobyl accident were developed.

Key words: leukemia, lymphoma, children at risk of hematology, ionizing radiation, the Chornobyl accident.